

Aus dem Departement für Nutztiere
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. U. Braun)

**Homöopathische Studien zur Rindermastitis
beim Trockenstellen und zum Abkalben**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Christophe Notz

Tierarzt
von Chardonney/VD, Schweiz

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. Michael Hässig, MPH FHV ECVHM ECVPH, Referent

Prof. Dr. med. vet. Ulrich Hübscher, Korreferent

Zürich 2011

Inhaltsverzeichnis	1
1 Zusammenfassung	3
2 Summary	3
3 Einleitung	4
4 Literaturübersicht.....	5
4.1 Die Bedeutung der Eutergesundheit.....	5
4.2 Laktation und Eutergesundheit des Rindes	7
4.2.1 Die Laktationsstadien beim Milchrind.....	7
4.2.2 Die lokale Immunität im Euter	8
4.2.3 Die Mastitis des Rindes	10
4.2.4 Ursachen und Faktoren	11
4.2.5 Mastitisformen.....	13
4.2.6 Mastitistherapie und Prophylaxe	14
4.3 Die Trockenstehzeit des Rindes	17
4.3.1 Bedeutung der Trockenzeit.....	17
4.3.2 Die Vorgänge im Euter in der Trockenzeit	18
4.3.3 Verfahren zum Trockenstellen des Milchrindes	19
4.3.4 Stoffwechselprobleme in Verbindung mit der Trockenstehzeit	20
4.3.5 Eutergesundheitsrisiken in der Trockenzeit	23
4.3.6 Prophylaxekonzepte zum Trockenstellen	25
5 Ziel der Dissertation.....	36
6 Tiere, Material und Methoden.....	36
6.1 Betriebe	36
6.2 Tiere	39
6.3 Studienaufbau	40
6.4 Behandlung der Tiere	41
6.4.1 Zusammensetzung der Rezeptur und der Placebos	42
6.5 Studienprotokoll.....	43
6.6 Labordiagnostik	44
6.7 Beurteilungsschema, Definitionen und Analyseparameter	44
6.7.1 Bakteriologische und zytologische Parameter	44
6.7.2 Mastitisinzidenz.....	46
6.7.3 Milchleistungsprüfungen	46
6.7.4 Heilungserfolg	46
6.8 Beobachtungszeitraum.....	46
6.9 Statistik.....	46
7 Ergebnisse	48
7.1 Euterstatus vor dem Trockenstellen	48
7.1.1 Klinischer Status (Mastitisbefund).....	48
7.1.2 Bakterio-zytologischer Status.....	49

7.2	Effekte der homöopathisch-prophylaktischen Behandlung zum Trockenstellen und zum Kalben	50
7.2.1	Auftreten von Galtmastitiden.....	50
7.2.2	Auftreten von Mastitiden bis Tag 120 postpartum (pp)	51
7.2.3	Klinische, bakteriologische und zytologische Euterbefunde an den Tagen 21 + 35 pp	54
7.2.4	Ergebnisse der 1. – 6. Milchleistungsprüfungen (MLP) pp.....	58
7.2.5	Einfluss der Laktationsnummer auf den Erfolg der eingesetzten Prophylaxe	61
7.2.6	Einfluss des Befundes am Tag 35 pp auf den weiteren Zellzahlverlauf	64
7.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	65
8	Diskussion	65
8.1	Effekte der homöopathischen Prophylaxebehandlung	66
8.1.1	Inzidenz der Galtmastitiden	66
8.1.2	Mastitisinzidenz in der Folgelaktation bis Tag 120 pp.....	68
8.1.3	Effekt auf den Euterstatus in der Frühaktation	69
8.1.4	Längerfristige Effekte auf die Gesamtgemelkszellzahl, die Milchleistung und die Abgangsrate der Tiere	70
8.2	Entwicklung eines homöopathischen Prophylaxekonzeptes zum Trockenstellen des Rindes im Biolandbau	71
9	Literaturliste	73
	Lebenslauf	91
	Danksagung	91

1 Zusammenfassung

Mit der vorliegenden Studie sollte die Wirksamkeit einer homöopathischen Trockenstellprophylaxe im Rahmen eines randomisierten und placebokontrollierten Feldversuches geprüft werden. Die Studie wurde in 24 Braunviehzuchtbetrieben mit insgesamt 255 Tieren durchgeführt. Die Randomisierung erfolgte auf Betriebsebene und die Wirkung der eingesetzten homöopathischen Prophylaxe wurde auch in Abhängigkeit von zusätzlich verabreichten Antibiotika betrachtet. Ausgewertet wurden Viertelsvorgemelkproben (Bakteriologie und Zellzahl) und die ersten 6 Milchleistungsprüfungen der Laktation.

Die eingesetzte homöopathische Prophylaxe zum Trockenstellen zeigte keinerlei Effekt bezüglich des Auftretens von Galtmastitiden und Mastitiden in den ersten 120 Tagen der Laktation. Es konnte gezeigt werden, dass am Tag 21 post partum (pp) signifikant weniger Tiere der Verumgruppe einen bakteriologischen Befund mit Major Pathogenen aufwiesen, jedoch mehr Tiere an einer Sekretionsstörung litten. Dies kann auf eine Synergie von antibiotischem Trockenstellen und homöopathischer Prophylaxe hinweisen. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass in der 6. Milchleistungsprüfung (MLP) pp im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant mehr Tiere der Verumgruppe eine Zellzahl von unter 100'000 Zellen/ml Milch aufwiesen. Dieses Ergebnis könnte auf eine nachhaltige Wirkung der eingesetzten homöopathischen prophylaktischen Medikation hindeuten.

2 Summary

The present study examined the efficacy of a homeopathic dry cow prophylaxis in a randomized, placebo-controlled field trial. The study was conducted in 24 Brown Swiss farms in the Engadine (Swiss mountain region) with totally 255 cows. Randomization was chronologically alternating at farm level. The effect of the used homeopathic prophylaxis was regarded as a function of also administered antibiotics. At drying off and in the 3rd and 5th week of lactation the udders were clinically examined and quarter milk samples were taken for bacteriological and cytological analysis and milk recording data of the first 6 milk testing days were included in the evaluations. The used homeopathic prophylaxis at drying off did not show any effect in the incidence of dry cow mastitis and mastitis in the first 120 days of lactation.

However, at day 21 post partum (pp) significantly fewer animals in the verum group showed a bacteriological finding of a major pathogen, but more animals suffered from a secretion disorder. This may indicate a synergy of antibiotic dry off and homeopathic prophylaxis. Finally it was shown that at the 6th milk test pp significantly more animals of the verum group had a somatic cell count below 100'000 cells/ml than the control group. This result could be due to a sustained effect of the used homeopathic prophylactic medication.

3 Einleitung

Im biologischen Landbau steht die Erzeugung gesunder und hochwertiger Lebensmittel, möglichst ohne Einsatz von chemisch-synthetischen Mitteln, im Zentrum. Natürlich kann dieses Ziel in der Milcherzeugung nur mit eutergesunden Tieren erreicht werden. So ist auch im biologischen Landbau der Einsatz von antibiotischen Trockenstellern zur Therapie und Prophylaxe von Mastitiden das Mittel der Wahl.

Eutergesundheitsprobleme stellen weltweit in Milcherzeugerbetrieben die bedeutsamste und ökonomisch wichtigste Problematik dar. Auch in biologisch geführten Betrieben dominiert die Mastitisproblematik zusammen mit Fruchtbarkeitsproblemen vor anderen Erkrankungen. Da laut neueren Studien bis zu 50% der Euterentzündungen ihren Ursprung in der Trockenstehzeit haben, kommt der Mastitisprophylaxe in der Trockenstehzeit eine besondere Bedeutung zu (Berry, 2000). Das Ziel dabei ist es, durch Präventionsmassnahmen am Tier und durch den Einsatz von Hygieneprogrammen, möglichst wenige infizierte Euterviertel beim nächsten Abkalben zu haben (Eberhart, 1986; Hamann et al., 1998a; Sobiraj et al., 2000; Berry, 2000).

In der seit dem Jahr 2001 gültigen eidgenössischen Verordnung zum Biologischen Landbau wird in Artikel 16d, Abschnitt 8 und 9, der Einsatz von Antibiotika in der Behandlung von Nutztieren mit Restriktionen belegt. So unterliegen antibiotische Behandlungen von Mastitiden einer verdoppelten Wartezeit und antibiotische Trockenstellpräparate dürfen nur nach einer vorgängigen bakteriologischen Untersuchung der Milch eingesetzt werden. Daher besteht von Produzentenseite der Wunsch nach Alternativen in der Trockenstellprophylaxe. Von Seiten der

komplementären und alternativen Medizin (KM) wurden bislang wenige Konzepte umgesetzt und es besteht diesbezüglich erheblicher Forschungsbedarf.

Das Ziel der vorliegenden Studie ist daher die Überprüfung der Wirksamkeit einer homöopathischen Trockenstellprophylaxe, allein oder in Kombination mit einem antibiotischen Trockenstellpräparat, im Rahmen einer randomisierten, klinischen Fall-Kontroll-Studie.

4 Literaturübersicht

4.1 Die Bedeutung der Eutergesundheit

Sowohl aus tierschützerischen als auch lebensmittelhygienischen und ökonomischen Gründen ist eine gute und nachhaltige Eutergesundheit des Milchrindes von Bedeutung. In der Schweiz wurde 2008 in 27'196 Betrieben mit 726'875 Kühen 4,17 Millionen Tonnen Milch produziert (Anonym, 2009a). Die produzierte Milch erbrachte einen Betrag von 2.5 Milliarden CHF, das sind 24% des Endrohertrages der Schweizer Landwirtschaft (Anonym, 2008). Laut den DVG – Richtlinien zur Bekämpfung der Mastitis des Rindes betragen die mastitisbedingten finanziellen Einbussen in Deutschland ca. 150 Euro pro Kuh und Jahr. Bei einem gesamten Milchkuhbestand von ca. 4.6 Millionen in Deutschland ergibt sich ein volkswirtschaftlicher Schaden in der Grössenordnung von 1.4 Milliarden Euro pro Jahr (Hamann und Fehlings, 2002). In der Schweiz betragen die mastitisbedingten Kosten laut einer Schätzung CHF 350.- pro gehaltene Kuh und Jahr (Rüsch, 1994).

Biologisch produzierte Milch unterliegt spezifischen Verbrauchererwartungen und die Konsumenten dieser Produkte wünschen sich bezüglich der Qualität des Produktes, dass es besonders „gesund“ sei, was auch die Gesundheit des produzierenden Tieres mit einschliesst (Fehlings und Deneke, 2000). Dafür werden die Produzenten von biologisch erzeugter Milch auch mit einem höheren Milchpreis entschädigt (Fehlings und Deneke, 2000). Eine schweizerische Marktstudie zwecks Erforschung der Beweggründe zum Einkauf von biologisch produzierter Milch ergab, dass der Fütterung und der Rückstandsfreiheit, speziell der Antibiotikafreiheit die grösste Bedeutung beigemessen wird (Anonym, 2002a).

In der seit 2001 in Kraft gesetzten Bioverordnung der Schweiz kommt im Bereich Tiergesundheit eine Kaskadenregelung zum Tragen. Als oberste Priorität wird die Auswahl von für die biologische Tierhaltung geeigneten Tieren erwähnt. Mit Hilfe der Zucht sollen demnach robuste, der biologischen landwirtschaftlichen Produktion

angepasste und langlebige Tiere zur Verfügung gestellt werden. Die zweite Priorität gilt der Krankheitsvorsorge auf Bestandesebene. Genannt werden da insbesondere Massnahmen bezüglich der Fütterung und der Haltung. Im Erkrankungsfall ist der Einsatz von komplementärmedizinischen Medikamenten den allopathischen vorzuziehen, falls für die zu behandelnde Krankheit und Tierart ein komplementärmedizinisches Medikament nachweislich von Nutzen ist. Anderenfalls darf als vierte Stufe auch allopathische Medikation eingesetzt werden, allerdings unter der Auflage von Marktrestriktionen (Verordnung über die biologische Landwirtschaft, 1997). Diese Verordnung zur Tiergesundheit im biologischen Landbau könnte unter Umständen durch den restriktiven Einsatz von Antibiotika zu einem erhöhten Mastitisrisiko führen (Anonym 2002b).

Mastitis ist der häufigste Grund für den Einsatz von Antibiotika bei Milchkühen (Guterbock, 1995). In einer englischen Vergleichsstudie zwischen biologischen und konventionellen Betrieben wurden in biologischen Betrieben bei der Behandlung von Mastitiden in 52% der Fälle homöopathische Medikamente, in 41% der Fälle Antibiotika eingesetzt und in 7% der Fälle wurden die Euter extern mittels Einreibungen behandelt (Hovi und Roderick, 1998). Die Behandlungszeit mit den komplementärmedizinischen Medikamenten war zwar länger als die der Antibiotika, aber zusammen mit der Wartezeit der chemisch-synthetischen Medikamente ergab sich keine Differenz mehr zwischen den beiden Therapien.

In schweizerischen Biobetrieben beträgt nach Busato et al. (2000) die Prävalenz der subklinischen Mastitis auf Viertelsebene 21.2% in den ersten 100 Tagen pp und 34.5% im Zeitraum 101-305 Tage pp. Das Risiko, an einer subklinischen Mastitis zu erkranken, erhöht sich signifikant mit der Laktationsdauer und dem Alter der Kuh (Busato et al. 2000). Die Auswertung von Resultaten der Milchleistungsdaten von Biobetrieben aus vier Schweizer Kantonen ergab, dass mehr als die Hälfte der analysierten Betriebe Probleme mit der Eutergesundheit haben. Der Eutergesundheitsstatus einer Herde wurde anhand der MLP-Ergebnisse eines Jahres eruiert, die Zellzahlgrenze zur Unterscheidung zwischen krank und gesund lag bei 100'000 Zellen/ml Milch (Notz, 2002). Laut einer Studie in 97 bayerischen Biobetrieben wiesen die untersuchten Betriebe einen durchschnittlichen Zellgehalt in der Ablieferungsmilch von 379'000 Zellen/ml auf. Der Anteil euterkranker Tiere betrug im Schnitt 44% der Tiere eines Bestandes (Fehlings, 2000a).

4.2 Laktation und Eutergesundheit des Rindes

4.2.1 Die Laktationsstadien beim Milchrind

Für das Nutztier Rind ist die Trächtigkeit die grundlegende Voraussetzung für eine Laktation (Lotthammer und Wittkowski, 1994). Die Zuchtreife des Rindes beginnt etwa mit 15 – 18 Monaten (Richter et al., 1992). Die Mammogenese findet vor allem während der ersten Trächtigkeit unter dem Einfluss diverser Hormone statt. Die Laktogenese wird ebenfalls unter dem Einfluss von Hormonen bereits in der Trächtigkeit eingeleitet (Loeffler, 1970). Die gewünschte Laktation des Rindes dauert durchschnittlich 300 – 305 Tage (Lotthammer und Wittkowski, 1994).

Der Verlauf der Laktation ist verbunden mit massiven Veränderungen in der Population der Euterzellen. Diese Veränderungen bestimmen die Limitierung der Milchproduktion während der Laktation und beeinflussen aber auch durch überlebende Zellen die Folgelaktation (Wilde et al., 1997). Die Regulation der Laktation erfolgt primär durch Hormone und sekundär durch das Nervensystem. Prolactin hat vor allem eine laktogene Bedeutung, nämlich die Stimulierung der Synthese von organischen Milchinhaltsstoffen, während für die Galaktopoese hauptsächlich das Somatotrope Hormon (STH) zuständig ist. Ein wesentlicher Faktor für die Galaktopoese sind auch die Schilddrüsenhormone. Thyreoidektomie führt bei Kühen zu einer Milchleistungsdepression von ca. 75%. Bei einer optimalen Thyroxinsekretionsrate führt vermehrte Zufuhr von Thyroxin zu keiner Milchsekretionssteigerung (Wendt et al., 1994).

Östrogene haben bei Kühen eine galaktopoetische Wirkung, wobei aber hohe Dosen oder die Dauerinfusion von Östrogen die Milchsekretion vermindern. Mit einem derartigen Einfluss wird auch das Absinken der Persistenz durch ansteigende Östrogenkonzentration im Blut ab dem 5. Trächtigkeitsmonat bei Kühen in Zusammenhang gebracht. Östrogen-Progesteron-Kombinationen vermindern ebenfalls die Milchsekretionsleistung. Das Oxytocin hat unter anderem eine indirekte galaktopoetische Wirkung, indem es durch Auslösung der Milchejektion beim Melken die Voraussetzung für eine weitgehende Euterentleerung und damit für die weitere hohe Milchsekretion schafft (Wendt et al., 1994).

Die Laktation wird aktiv mit dem Trockenstellen des Euters beendet. Die Trockenperiode erlaubt durch eine erhöhte Regeneration des Euterepithels eine Erneuerung der beschädigten oder überalterten Epithelzellen (Capucho et al., 1997).

4.2.2 Die lokale Immunität im Euter

Die Milchdrüse des Rindes verfügt über ein komplexes System von natürlichen Abwehrfaktoren. Diese beruhen auf spezifischen und unspezifischen Mechanismen zur Abwehr der eindringenden Erreger (Senft und Neudecker, 1991). Die erste Barriere gegen Infektionen ist eine mechanische und antimikrobielle im Bereich des Strichkanals. Die durchschnittliche Länge des Strichkanals beträgt 10 mm der Durchmesser im dilatierten Zustand etwa 2 mm (Hamann, 2000). Der Strichkanal ist mit einem Sphinkter umgeben, welcher unter konstanter Spannung steht und vom sympathischen Nervensystem innerviert ist. Der Verschluss des Strichkanals erfolgt synchron mit der Zitzenkontraktion (Burvenich et al., 2000). Der Strichkanal bleibt etwa bis 2 Stunden nach dem Melken erweitert (Nickerson, 1990). Die Auskleidung des Strichkanals besteht aus einem verhornten Plattenepithel, welches im Gegensatz zur übrigen bovinen Haut ein viel breiteres Stratum granulosum und Stratum corneum aufweist. Das Stratum corneum ist gleichbedeutend mit der Keratinschicht (Hamann, 2000). Das Laktosebum als Bestandteil der Keratinschicht besitzt eine bakteriostatische und bakteriozide Wirkung. Es besteht aus Lysozymen und langkettigen, ungesättigten Fettsäuren (Wendt et al., 1994).

Proximal des Strichkanals bestimmen die humorale und zelluläre Abwehr das Überleben der Bakterien und die Dauer und Schwere der Infektion (Lohuis et al., 2000).

Nach Burvenich et al. (2000) finden sich in der bovinen Milch als Zellkompartimente neutrophile Granulozyten, Lymphozyten, eosinophile Granulozyten, Makrophagen und Epithelzellen. Makrophagen prädominieren in der gesunden Milchdrüse, sie machen zwischen 30% und 74% der Zellpopulation aus. Bei einer intramammären Infektion werden von den Makrophagen nach der Interaktion mit den Bakterien Botenstoffe ausgesendet, welche einen raschen Influx von polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten bewirken (Burvenich et al., 2000). Dieser Vorgang ist in dem Zeitraum rund um die Abkalbung stark reduziert durch eine herabgesetzte Affinität gegenüber chemotaktischen Reizen und der phagozytären Aktivität (Monfardini et al., 2000). Die in das Euter eingedrungenen Mikroorganismen werden von den Phagozyten der Milch aufgenommen, aber nicht immer unschädlich gemacht, was teilweise auf die grundsätzlich eingeschränkte Phagozytoseaktivität in der Milch zurückgeführt wird (Paape et al., 2003). Eine Eliminierung ist für ein kontrolliertes Mastitisgeschehen aber besonders hinsichtlich der Staphylokokken

wichtig, da diese intrazellulär überleben können (Senft, 1991). Craven und Anderson (1984) beobachteten bei *In-vitro*-Versuchen noch nach 4 Tagen Inkubation mit Cloxacillin überlebende Staphylokokken in den Phagozyten (Craven und Anderson, 1984).

Von den unspezifisch wirkenden humoralen Abwehrfaktoren der Milchdrüse sind besonders Lactoferrin, Lysozym und das Lactoperoxidase-Thiocyanat-H₂O₂ - System von Bedeutung. Laktoferrin ist ein eisenbindendes Protein, das *In vitro* besonders das Wachstum solcher Keime hemmt, die Eisen als essentiellen Wirkstoff benötigen (Senft, 1991). Es scheint das wichtigste Milchprotein zu sein, welches *Streptococcus uberis* bindet und in der Pathogenese der *Streptococcus uberis*-Mastitis die Funktion als Brückenmolekül zwischen Bakterium und Euterepithelzellen oder Phagozyten übernimmt (Oliver et al., 2000). Lysozym ist ein Enzymkomplex in der Milch, durch den angegriffene Bakterien über Lysis geschädigt und schliesslich völlig zerstört werden können (Senft, 1991). In einer *In-vitro*-Studie konnte beobachtet werden, dass Lysozym die Bindung von Bakterien an Epithelzellen beeinflusst und so Einfluss auf das weitere Entzündungsgeschehen hat (Piccini et al., 2000). Die antibakterielle Wirksamkeit des Lactoperoxidase-Systems hängt in starkem Masse von dem gleichzeitigen Zusammenwirken seiner drei Komponenten ab, die in einem optimalen Verhältnis in der Milch vorhanden sein müssen (Wendt et al., 1994).

Neben den zahlreichen unspezifischen Abwehrfaktoren ist die Milchdrüse auch zur spezifischen Reaktion gegen Infektionen befähigt. Dafür sind Lymphozyten erforderlich, die als B- und T- Zellen in der Milch vorliegen (Senft, 1991). Ihr Anteil an den Gesamtzellen der Milch beträgt nach Wendt et al. (1994) 4% - 31%, und in der Kolostralmilch bis zu 40%. Die Lymphozytenpopulation in der Milch besteht zum grösseren Teil aus T-Lymphozyten (Wendt et al., 1994). Bei Antigenkontakt werden die Lymphozyten sensibilisiert und differenziert, wodurch eine spezifische Immunreaktion ausgelöst und reguliert wird. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Milchdrüse in der Lage ist, eine Antigenstimulation mit der Synthese spezifischer Antikörper zu beantworten (Senft, 1991). Neben einem nichtselektiven Transfer von Immunglobulinen aus dem Blut in die Milch, können auch lokal gebildete IgA, IgG₁ und IgM vom Eutergewebe in die Milch abgegeben werden. Es wird angenommen, dass ihre Wirkungsweise ähnlich derer ist, welche sie im Blut und Gewebe haben (Wendt et al., 1994). Die Hauptfunktion ist die Opsonierung der Erreger und sie

können auch als Antitoxine im Euter durch Bakterien gebildetes Toxin binden (Nickerson, 1990).

4.2.3 Die Mastitis des Rindes

Die klinische Mastitis ist eine mit seröser oder eitriger Exsudation einhergehende Entzündung des Milchdrüsengewebes und des ableitenden Milchkanalsystems (Grunert et al., 1996). Entzündliche Prozesse nehmen nach Bedeutung und Häufigkeit den mit Abstand höchsten Rang unter den Milchdrüsenveränderungen des Rindes ein (Wendt et al., 1994).

Nach dem zeitlichen Ablauf können akute und chronische Stadien der Mastitis unterschieden werden. Ein weiteres Kriterium zur Mastitisdefinition ist die grobsinnliche Differenzierbarkeit. Weist eine Mastitis grobsinnlich wahrnehmbare Befunde auf, so gilt sie als klinisch, ist sie nur anhand von Laborparametern erkennbar, gilt sie als subklinisch (Wendt et al., 1994).

Bei der Definition der Mastitis anhand der Laboranalytik ist man auf einfach messbare Parameter angewiesen. In der Milch werden dazu Zellzahl und Bakterienarten bestimmt (Anonym, 2002b). Zur Erfassung der Mastitissituation in einer Milchviehherde ist auch der Schalm- oder California Mastitis -Test (CMT) geeignet (Hamann et al., 2003). Die Zellen der Milch bestehen zu 95% aus in die Milchdrüse übergetretenen Immunzellen wie Makrophagen, Lymphozyten und polymorphkernige neutrophilen Granulozyten (Concha, 1986; Haman et al., 1998; Östensson et al., 1988). Der physiologische Normalbereich des Entzündungsparameters Zellzahl wird unterschiedlich definiert. Aufgrund der Zellzählung mit Hilfe des Coulter Counters legte die International Dairy Federation (IDF) 1971 den Grenzwert bei 500'000 Zellen/ml fest (Anonym, 2002). Neuere Untersuchungen lassen maximal 100'000 Zellen/ml als physiologisch normal gelten (Hamann, 2001; Hamann und Reichmuth, 1990). Ab dieser Grenze verändern sich bereits Inhaltsstoffe in Zusammensetzung und Qualität (Hamann, 2001; Urech et al., 1999). Schepers et al. (1997) fanden eine mittlere Zellzahl von 14'000 Zellen/ml in nicht infizierten Vierteln. Selbst ältere gesunde Kühe im letzten Drittel der Laktation wiesen im Mittel Zellzahlen auf, welche 80'000 Zellen/ml nicht überstiegen. In der schweizerischen Verordnung über die Qualitätssicherung bei der Milchproduktion wird zur Feststellung von chronischen, versteckt verlaufenden Euterentzündungen

Milch bis zu einem Schwellenwert von 150'000 Zellen/ml als physiologisch normal eingestuft (Anonymus, 1999).

Die Kategorien der Eutergesundheit wurden in Anlehnung an die Definitionen des IDF (1994) von einem Sachverständigenausschuss definiert, wobei für die Beurteilung zytologisch-mikrobiologischer Befunde von Viertelanfangsgemelkproben folgendes Schema festgelegt wurde (Anonym, 2002b):

Beurteilung zytologisch-mikrobiologischer Befunde im Rahmen der Mastitskategorisierung (in Anlehnung an IDF, 1967)		
Zellgehalt pro ml Milch	Euterpathogene Mikroorganismen	
	nicht nachgewiesen	nachgewiesen
< 100'000	Normale Sekretion	Latente Infektion
> 100'000	Unspezifische Mastitis	Mastitis

Für den Nachweis einer subklinischen Mastitis fordert die IDF, dass in zwei von drei im Abstand von einer Woche genommenen Milchproben homologe Mastitiserreger gefunden werden müssen.

4.2.4 Ursachen und Faktoren

Mastitis ist wie viele Nutztierkrankungen eine Faktorenkrankheit. Es kommen immer mehrere Faktoren als Auslöser der Krankheit in Frage (Wolter et al., 2003). Das Neuinfektionsrisiko für die bovine Mastitis wird im Wesentlichen vom Grad der Kontamination mit Erregern und der Fähigkeit zur Infektionsabwehr determiniert. Ausschlaggebend zur Beurteilung des Infektionsrisikos der bovinen Milchdrüse gelten Faktoren wie hohe Leistung, Fütterungsdefizite, Haltungsmängel, Milchgewinnungsprobleme und die Mastitissituation in der Herde (Hamann, 1996). Busato et al. (2000) erwähnen in ihrer Studie über die Eutergesundheit in Schweizerischen Biobetrieben die Alpung der Tiere als einen der wichtigsten Risikofaktoren für eine Erkrankung an einer subklinischen Mastitis. Die Auswirkung der Mensch – Tierbeziehung auf die Residualmilch beschreiben Rushen et al. (1999), bei unfreundlicher Behandlung im Melkstand erhöhte sich die Residualmilchmenge um bis zu 70%. Da Milch ein hervorragendes Substrat für Mikroorganismen darstellt, kann eine erhöhte Menge an Residualmilch als Risikofaktor für eine Erkrankung der Milchdrüse bezeichnet werden. Ivemeyer (2010)

zeigte in ihrer Studie über den Einfluss der Mensch-Tierbeziehung auf die Eutergesundheit auf, dass die Anzahl positiver Interaktionen des Melkers mit der Kuh positiv korreliert ist mit einer besseren Eutergesundheit. Ausgeprägte negative Energiebalancen in der Frühlaktation sind zum Hauptproblem in Milchviehherden geworden, da dadurch die Krankheitsanfälligkeit der Tiere gefördert wird (Leslie et al., 2000). In einer holländischen Studie wurden die Ursachen von Mastitiden anhand der gefundenen Erreger determiniert. Die Inzidenz für eine klinische Mastitis mit *E. coli* ist bei allen Keimen am stärksten korreliert mit den Haltungsbedingungen, der Hygiene und dem Eutergesundheitsstatus der Herde. Bei anderen Risikofaktoren wie Melktechnik, Weidegang, Fütterung und Trockenstellbehandlung sind die Erkrankungsinzidenzen, den einzelnen Erregern entsprechend, verschieden (Barkema et al., 1999). Interessant ist die Tatsache, dass trotz vergleichbarem Expositionsprofil aller Tiere in einer Herde die individuellen Empfänglichkeiten der Tiere für eine *E. coli* Mastitis unterschiedlich sind. Dafür dürften vor allem Unterschiede in der Funktionsweise des Immunsystems zu suchen sein. Die Faktoren, die eng mit der Schwere einer *E. coli* – Mastitis korrelieren, sind die Anzahl der peripher zirkulierenden Leukozyten vor der Infektion, die Konzentration von Betahydroxybutyrat bei der Ketose und die Anzahl der Abkalbungen (Van Werven et al., 2000).

Veränderungen an der Zitzenspitze wie Hyperkeratosen werden oft als Risikofaktor für eine Neuinfektion der Milchdrüse bezeichnet. Leichte Veränderungen sollen nach Neijenhuis et al. (2001) nicht das Risiko für eine Neuinfektion bei der laktierenden Kuh erhöhen, während eine stärkere Hyperkeratose und Rauheit der Zitzenspitze mit einem erhöhten Risiko für eine intramammäre Neuinfektion vergesellschaftet sind (Neijenhuis et al., 2001).

Mehr als 100 verschiedene Typen von Mikroorganismen sind als Mastitisauslöser beschrieben. Vom epidemiologischen Standpunkt aus können diese Erreger in die kontagiösen Erreger, die umweltassoziierten Erreger und die Opportunisten der Hautflora eingeteilt werden (Smith und Hogan, 1999a). Zu den wichtigsten kontagiösen Erregern gehören der *St. aureus*, *Streptococcus agalactiae* (*Sc. agalactiae*) und *Streptococcus dysgalactiae* (*Sc. dysgalactiae*), zu den wichtigsten umweltassoziierten Keimen die coliformen Keime und die Umweltstreptokokken, allen voran der *Streptococcus uberis*. Zu den fakultativ pathogenen Hautbesiedlern werden vor allem die Koagulase-negativen Staphylokokken (KNS) gezählt (Smith

und Hogan, 1999a). Eine weitere Einteilung der Mastitsverursacher wird in Major Pathogene, obligat pathogene Keime, und Minor Pathogene, fakultativ pathogene Keime vorgenommen. Zu der erstgenannten Gruppe gehören *St. aureus*, *Sc. uberis*, *Sc. agalactiae* und *Sc. dysgalactiae*, *E. coli*, *Pseudomonaden*, *Klebsiellen*, *Actinomyces pyogenes*, *Hefen* und *Prototheken*, zur zweiten Gruppe beispielsweise *Corynebakterien spp.* und die Koagulase-negativen Staphylokokken (Wendt et al., 1994).

4.2.5 Mastitisformen

4.2.5.1 Die klinische Mastitis

Enthält das Milchsekret bei der Sekretprüfung Eiter und/oder Fibrinflocken kann die Diagnose „klinische Mastitis“ gestellt werden (Hoedemaker, 1996). Eine klinische Mastitis ist eine Euterentzündung, welche durch sichtbare Abnormitäten der Milch und/oder des Euters charakterisiert ist (Østeras, 2002). Nach Østeras (2002) sowie Shpigel (2001) manifestieren sich auf Tierebene fast 50% der klinischen Mastitiden in den ersten 4 Laktationsmonaten.

4.2.5.2 Die subklinische Mastitis

Subklinische Mastitiden sind Entzündungen des Euters ohne äusserlich erkennbare Symptome. Der Zellgehalt in der Milch ist jedoch erhöht und es können Mastitiserreger nachgewiesen werden (Anonym, 2002b). Subklinische Mastitiden sind die häufigsten Verursacher von Qualitätseinbussen in der Milchverarbeitung (Fehlings und Deneke, 2000a). Verglichen mit der Milch aus gesunden Vierteln zeigt Milch aus Vierteln mit subklinischer Mastitis einen erhöhten Zell-, Plasminogen- und Proteingehalt und eine verstärkte Aktivität der n-Acetyl-β-D-glucosaminidase (NAGase) und des Plasmins, sowie erhöhte Anteile von Molkeproteinen und λ-Casein am Gesamtprotein (Urech et al., 1999). Als Hauptverursacher von subklinischen Mastitiden werden sowohl für die Schweiz als auch für Deutschland die Micrococcaceae und die Streptokokken genannt (Schällibaum 1999; Sobiraj et al., 1997). Zur Verminderung der Inzidenzen subklinischer Mastitiden sollten vor allem präventive Managementstrategien wie die Zitzendesinfektion oder eine Melkreihenfolge angewendet werden (Lam et al., 1996; Wilson et al., 1995).

4.2.6 Mastitistherapie und Prophylaxe

4.2.6.1 Antibiotische Behandlung

Klinische Heilungsraten bei klinischen Mastitiden werden in der Literatur in der Höhe von 52% bis 90%, bakteriologische Heilungsraten von 22% bis 70% und vollständige Heilungsraten von bis zu 67% beschrieben (Sol et al., 2000; Deluyker et al., 1999; Guterbock et al., 1993; Merck, 1989; Opletal und Sladky, 1985; Reinhold et al., 1986; Seymour et al., 1989; Timms und Schultz, 1984; Winter et al., 1997). Obwohl bis jetzt viel Forschung zur Behandlung klinischer Mastitiden betrieben wurde, konnte bis heute kein Konsens gefunden werden, wie eine wirkungsvolle Behandlung auszusehen hat. In Studien von Roberson et al. (2004) und Guterbock (1993), welche als Kontrollgruppe auch eine unbehandelte Gruppe miteinbezogen, waren die Heilungserfolge der antibiotisch behandelten Gruppen nicht signifikant besser als die der unbehandelten oder nur öfter ausgemolkenen Kontrollgruppen. Nach Roberson et al. (2004) wurden aber je nach Erreger Unterschiede bezüglich der Heilungsraten verzeichnet. Während die Behandlung mit Amoxicillin bei Umweltstreptokokken am besten abschnitt und das vermehrte Ausmelken unter Oxytocin eher heilungsverhindernd wirkte, wurde bei der Heilungsrate von unspezifischen und Gram-negativen Mastitiden kein Unterschied zwischen den Gruppen gefunden (Roberson et al., 2004). Bezek (1998) konnte in einem 2-jährigen Praxisversuch nachweisen, dass kein kommerzielles, intramammär zu verabreichendes Antibiotikum *In vitro* Einfluss hat auf *E. coli*, welche in akuten Mastitisfällen gefunden wurden (Bezek, 1998). Auf einem Versuchsbetrieb der Universität Michigan wird seit längerer Zeit kein Antibiotikum zur Behandlung klinischer Mastitiden eingesetzt, erkrankte Tiere werden unter Oxytocin vermehrt ausgemolken, Tiere mit Allgemeinstörungen werden zusätzlich intravenös rehydriert und mit nichtstereoidalen Entzündungshemmern behandelt (Ashley, 1994).

In Problembeständen müssen vor allem zuerst flankierende Massnahmen wie die Verbesserung der Tierhaltung, der Technik, der Hygiene und der Melktechnik ins Auge gefasst werden, da der alleinige Einsatz von Chemotherapeutika bei weitem nicht ausreicht (Schuh, 1996). Auch Wilson (1997) konnte nachweisen, dass die Mastitisprävalenz in Milchviehherden, in welchen die Eutergesundheit regelmässig überwacht wird, mit 36% deutlich kleiner ist als in mehr als 1600 Herden in den Staaten New York und Pennsylvania mit 50% (Wilson et al., 1997). In einer schweizerischen Studie über Risikofaktoren für subklinische Mastitiden auf

Schweizer Biobetrieben ergab eine Prävalenz auf Viertelebene von 21.2% in den ersten 100 Tagen der Laktation und von 34.5% für den Laktationszeitraum von Tag 101–305. Das Risiko an einer subklinischen Mastitis zu erkranken, erhöhte sich mit den Tagen post partum, dem Alter des Tieres und wenn die Tiere gealpt wurden. Ein kleineres Risiko an subklinischer Mastitis zu erkranken, hatten Tiere, die regelmässig mit dem Schalmtest untersucht wurden (Busato et al., 2000). Subklinische Mastitis in der Früh-laktation hat dieselben Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit bezüglich Rast- und Gützeit wie klinische Mastitiden (Schrack et al., 2001).

Heilungsraten subklinischer Mastitiden nach antibiotischer Therapie werden in der Literatur nicht einheitlich dargestellt. Die bakteriologischen Heilungsraten werden zum Teil in Abhängigkeit von Erreger und eingesetzter antibiotischer Therapie zwischen 0% und 100% angegeben (Friton et al., 1998). Nach Sobiraj (2003) ist die lokal-antibiotische oder kombinierte antibiotische Behandlung subklinisch erkrankter Viertel bei altemelken Kühen unter Beachtung ökonomischer Gesichtspunkte nicht zu empfehlen, zumindest dann nicht, wenn Infektionen mit *St. aureus* und umweltassoziierten Keimen dominieren. Die Behandlung sollte ausschliesslich mit einer intrazisternalen Verabreichung eines Langzeitantibiotikums zum Trockenstellen stattfinden (Sobiraj et al., 2003). In einer Vergleichsstudie zwischen einer intramammären und einer kombinierten (lokalen und systemischen) Behandlung konnte mit Heilungserfolgen von 36% zu 24% kein positiver Effekt der kombinierten Behandlung festgestellt werden (Uehlinger, 1999). Wilson (1999) fand nur bei der antibiotischen Behandlung von subklinischen Mastitiden mit *Sc. agalactiae*, anderen Streptokokken und KNS eine höhere Heilungsrate als bei der unbehandelten Vergleichsgruppe. Bei den meisten der 21 untersuchten Mastitiserreger zeigte sich bezüglich der Heilung kein Unterschied zwischen der antibiotischen Behandlungsgruppe und der unbehandelten Kontrollgruppe (Wilson et al., 1999). Bakteriologische Selbstheilungsraten subklinischer Mastitiden werden in der Literatur auch unterschiedlich beschrieben. Sie liegen zwischen 0% (Meaney, 1995) und 63% (Seymour, 1989).

4.2.6.2 Die Mastitisimpfung

Die Steigerung der Immunabwehr im Kuheuter ist eines der am meisten untersuchten Gebiete der Veterinärmedizin. In den letzten 50 Jahren wurden grosse Anstrengungen unternommen, um Impfstoffe gegen die verschiedenen

Mastitiserreger zu entwickeln (Zecconi, 2000). Da nach Yancey (1993) aber die Immunantwort zugleich das Krankheitsbild prägt, könnte eine Steigerung der Immunantwort das Krankheitsgeschehen erst recht verschlimmern. Zusätzlich erschweren die Verdünnung der Immunfaktoren wie Immunglobuline, Lymphozyten und Phagozyten in der Milch und die enorm grosse Oberfläche der Milchdrüse eine effektive Immunantwort gegen in das Euter eingedrungene Erreger (Yancey, 1993). Eine weitere Problematik, welche die Entwicklung von erfolgreichen Impfstoffen erschwert, ist die Vielzahl der Mastitiserreger (Redetzky und Hamann, 2003). Die Beurteilung der Effektivität einer Mastitisvakzine ist schwer zu definieren, wenn sie das Auftreten und die Schwere der Symptome reduzieren soll, sowie Neuinfektionen verhindern oder existierende Infektionen eliminieren soll. Nach Yancey (1993) sollte ein erfolgreicher Impfstoff alle drei Kriterien erfüllen.

Der kuh-assoziierte Mastitiserreger *St. aureus* gehört wegen der Chronizität, des oft subklinischen Verlaufes und der möglichen Therapieresistenz zu den Problemkeimen (Hoedemaker und Korff, 1999). Zum Einsatz gegen *St. aureus* sind einerseits stallspezifische Impfstoffe und Vakzine mit einer guten Kreuzimmunität entwickelt worden (Sears, 2002). Die Resultate der bisher durchgeführten Studien zeigen kein einheitliches Bild. Während Hoedemaker und Korff (1999), Edinger et al. (2000) und Nordhaug et al. (1994) keinen Effekt der Impfung auf die Reduktion von Neuinfektionen mit *St. aureus* und klinischen Mastitiden nachweisen konnten, zeigen Studien von Leitner et al. (2000) und Giraudo et al. (1997) eine Reduktion der Prävalenz für Neuinfektionen, der Inzidenz für eine klinische Mastitis mit *St. aureus* und sogar einen therapeutischen Effekt bei chronisch infizierten Tieren. In einer Studie von Sears et al. (2001) konnte in Kombination mit einer antibiotischen Behandlung 70% der mit *St. aureus* intramammär infizierten Tiere bakteriologisch geheilt werden, während in der nur antibiotisch behandelten Kontrollgruppe der Anteil geheilter Tiere bei 28% lag.

Die „Coli-Mastitis“ der Kuh wird von einer Vielzahl gramnegativer Bakterien, unter anderem *E. coli*, verursacht. Im Vergleich zu anderen Mastitisvakzinen wird bei der Coli-Vakzine nicht gegen spezifische Erreger geimpft, sondern gegen Endotoxine, welche beim Zerfall der Erreger frei werden (Spohr, 1999). In Studien von Tomita et al. (2000), Smith et al. (1999b) und Takemura et al. (2002) zum Einsatz von *E. coli* Vakzinen, konnten eine Erhöhung des IgG-Titers und weniger koloniebildende Einheiten (kbE) *E. coli* bei der geimpften Gruppe nachgewiesen werden, dagegen

konnte bezüglich der Zellzahlen, der Körpertemperatur und des klinischen Status kein Unterschied zur unbehandelten Kontrollgruppe festgestellt werden. Bei Feldversuchen mit *E. coli* Impfstoffen konnten Hogan et al. (1999a) bei Primiparen lokal eine verminderte Ausprägung und Dauer der klinischen Symptomatik und Spohr (1999) eine verminderte Mastitisinzidenz in der geimpften Gruppe feststellen. Eine wirksame Vakzine gegen Streptokokken-Mastitiden ist bis heute nicht auf dem Markt, da die Lebendvakzine nur gegen den eingesetzten Impfstamm immunisiert und keine Kreuzimmunität generiert (Leigh et al., 2000).

Nach Redetzky und Hamann (2003) können Mastitisvakzine zwar tendenziell eine Reduktion klinischer Mastitiden und einen mildereren Krankheitsverlauf, aber nicht einen Schutz vor Neuinfektionen bewirken (Redetzky und Hamann, 2003).

4.3 Die Trockenstezeit des Rindes

4.3.1 Bedeutung der Trockenzeit

Laut Dingwell et al. (2001) repräsentiert die Trockenzeit eine ausschlaggebende Phase im Laktationsverlauf, welche massgeblichen Einfluss auf die Produktivität der nächsten Laktation hat (Dingwell et al., 2001a). Nach Capuco et al. (1997) soll die Trockenzeit dazu dienen, vor der nächsten Laktation beschädigte oder überalterte Euterepithelzellen zu reparieren oder zu ersetzen. Die Trockenzeit des Rindes beginnt nach dem letzten Milchentzug und endet mit der nächsten Geburt. Eine Trockenperiode von 60 Tagen wird als ideal angesehen (Dingwell et al., 2001a; Makuza und McDaniel, 1996). Wenn die Trockenzeit weniger als 40 Tage beträgt, muss in der Folgelaktation mit einer verminderten Milchleistung gerechnet werden (Swanson, 1965). Eine 7-wöchige Trockenzeit ist laut Enevoldsen und Sørensen (1992) mit dem kleinsten Risiko behaftet, an einer klinischen Mastitis während und nach dem Trockenstehen zu erkranken. Die Trockenperiode des Rindes kann man nach Wendt et al. (1994) in 4 Phasen einteilen, a) die Stauungsphase, b) die Sekretreabsorptionsphase, c) die weitgehende Funktionsruhe und ab der 5. Woche nach dem Trockenstellen d) die Kolostralphase mit dem Immunglobulintransfer in die Milch. Die Stauungs- und Reabsorptionsphase werden auch aktive Involution des Euterparenchyms genannt, während die Funktionsruhe als Steady-state-Involution bezeichnet wird (Mielke et al., 1991).

4.3.2 Die Vorgänge im Euter in der Trockenzeit

In der aktiven Involution nimmt die Laktosekonzentration in der Milch rasch ab und die Proteinkonzentration steigt durch Wasserresorption an. Vor allem ist die Konzentration von Laktoferrin, Serumalbumin und Immunglobulinen erhöht. Laktoferrin ist das Hauptprotein, welches in der Involutionsphase in der Milch gefunden wird und hat eine wichtige Funktion in der unspezifischen Abwehr des Euters (Hurley, 1995). Dem gegenüber hat das Citrat in der Milch einen negativen Einfluss auf die bakteriostatische Wirkung des Laktoferrins (Wendt et al., 1994). Die Aktivität des lysosomalen Enzymes NAGase (N-acetyl- β -D-glucosaminidase) steigt in der Phase der Involution ebenfalls an. Die NAGase ist ein ubiquitär vorkommendes Enzym des Glukosemetabolismus und kommt in fast allen Zellen vor. Es ist wenig über die spezifische Funktion der NAGase im Euter bekannt, aber die Aktivität des Enzymes gilt als Indikator für Gewebsveränderungen, welche die Involution oder die Entzündung des Euters begleiten (Hurley, 1995).

Innerhalb von 48 Stunden nach dem letzten Melken verändern sich auch die Euterzellen in ihrer Struktur. Die auffälligste Veränderung ist die Bildung von grossen Vakuolen in den Epithelzellen, gefüllt mit Fetttröpfchen und sekretorischen Vesikeln. Diese Vesikel persistieren in den ersten 2 Wochen der Trockenperiode und sind normalerweise nach 4 Wochen verschwunden. Während der Involutionsphase werden vor allem Leukozyten in der Milch gefunden. In den ersten 7 Tagen überwiegen die neutrophilen Granulozyten nach 7 Tagen werden sie von den Makrophagen abgelöst. Sie spielen die Hauptrolle in der Beseitigung von Fett, sowie abgestorbenen Epithelzellen und Granulozyten. Auch später im Kolostrum sind sie der dominante Zelltyp. Lymphozyten sind während der ganzen Trockenzeit präsent, aber ihre spezifische Funktion während der Trockenzeit ist nicht bekannt (Hurley, 1995).

Die Länge der Steady-State-Involution hängt von der Länge der Trockenzeit ab. So haben Kühe mit einer Trockenzeit von 45-60 Tagen eine sehr kurze oder gar keine Steady-State-Phase (Hurley, 1995). In der Steady-State-Phase herrscht im Euter eine weitgehende Funktionsruhe (Wendt et al., 1994). Die Zitzenkanäle sind verschlossen und im Drüsenparenchym ist nur noch wenig Flüssigkeit vorhanden (Hurley, 1995).

In der mittleren Trockenzeitperiode oder der Steady-State-Involution ist die Inzidenz für eine Neuinfektion am kleinsten, da einerseits die Zitzen verschlossen sind und nur noch wenig Flüssigkeit, deren Zusammensetzung für bakteriologisches

Wachstum ungünstig ist, im Euter vorhanden ist. Zusätzlich ist die Leukozyten-Lactoferrinkonzentration erhöht und die Immunglobulinkonzentration am Steigen. Auch in experimentellen Studien konnten sich nur wenige Bakterienstämme nach einer artifiziellen Infektion in der mittleren Trockenzeit im Euter etablieren (Todhunter et al., 1990b).

Die Phase der Lacto- und Kolostrogenesis beginnt ungefähr 3-4 Wochen ante partum (ap). Bei einer Trockenzeit von 60 Tagen steigt die DNS-Synthese im Euter als Indikator für die Phase der Laktationsvorbereitung des Euterparenchyms ab dem 35. Tag ap massiv an (Capuco et al., 1997). Der selektive Transport von IgG wird hauptsächlich von den Epithelialzellen in den zwei Wochen vor der Geburt bewerkstelligt. Die IgG werden von den Plasmazellen im lymphatischen Gewebe gebildet. Das Erstkolostrum weist mit 60-100g/l hohe Gesamtglobulinwerte auf, deren biologische Bedeutung in der Bereitstellung von wichtigen spezifischen Schutzstoffen für das Kalb besteht (Wendt et al., 1994). Die Konzentration der Hauptkomponenten der Milch beginnt 2 Wochen ap anzusteigen, am stärksten 3-5 Tage ap. In dieser Phase ist das Euter wieder anfälliger für Neuinfektionen, da wieder vermehrt Flüssigkeit im Euter ist, der Zitzenverschluss nicht mehr vollständig gegeben ist, nur noch wenige Leukozyten, die zudem für den MilCHFett- und Caseinabbau eingebunden sind, sezerniert werden. Daneben ist auch die Laktoferrinkonzentration erniedrigt und die Zitratkonzentration erhöht (Wendt et al., 1994). Dieser Umstand schafft wieder günstige Voraussetzungen für eine Neuinfektion des trockenstehenden Euters, da zum einen durch den Rückgang des Laktoferrins wieder mehr Eisen für das bakterielle Wachstum zur Verfügung steht und zum anderen das Citrat die bakterielle Eisenaufnahme auch noch fördert (Todhunter et al., 1990a).

4.3.3 Verfahren zum Trockenstellen des Milchrindes

Die empfohlene Methode zum Trockenstellen der Milchdrüse des Rindes ist die abrupte Beendigung der Laktation von einer Melkzeit zur anderen (Smith und Hogan, 1999a). Früher wurde noch das mehrtägige Melken nur einmal täglich vor dem Trockenstellen propagiert, das Übermelken oder das sogenannte Kraftborner Verfahren (Wendt et al., 1994). Mit beiden Verfahren wird eine Erhöhung des Innendrucks im Euter angestrebt, welche die Milchbildung unterbricht (Schällibaum

und Schaeren, 2000). Falls die Milchleistung zum Trockenstellen noch zu hoch ist, sollte eine Woche vor dem Trockenstellen die Futterration entsprechend reduziert werden (Bradley und Green, 2002). Die Ration sollte noch den Erhaltungsbedarf und den Bedarf für 5-8 kg Milch abdecken (Fehlings und Deneke, 2000). Nach Bradley und Green (2002) sollte der Body Condition Score (BCS) zum Trockenstellen nicht über 3 liegen. Aufgrund von Tiergesundheitsdaten sollte dann ermittelt werden, ob überhaupt die Tiere trockengestellt oder ausgemerzt werden (Bradley und Green, 2002),

4.3.4 Stoffwechselprobleme in Verbindung mit der Trockenstehzeit

Die kritischste Periode für Stoffwechselprobleme im peripartalen Zeitraum bei Milchkühen ist die Übergangsphase, welche 3 Wochen vor der Abkalbung beginnt und 3 Wochen nach der Abkalbung endet (Grummer, 1995). Im englischsprachigen Raum wird diese Zeit auch transition time genannt, Gesundheitsprobleme während dieser Phase können leicht grosse finanzielle Verluste in der Folgelaktation bedingen, einerseits durch höhere Tierarztkosten und andererseits durch eine Verminderung der Leistung (Drackley, 1999). Auch bezüglich Fruchtbarkeit sind Gesundheitsstörungen in der Übergangszeit ein Risikofaktor (Ferguson, 2001). Die Anzeichen für ein nicht angepasstes Übergangs- und Trockenzeitmanagement sind Kühe, deren Futteraufnahme nach dem Abkalben ungenügend ist und die erhöhte Inzidenzen für Stoffwechsel- und Infektionskrankheiten, verkürzte Fresszeiten und einen massiven Abfall des BCS nach dem Abkalben aufweisen (Drackley, 1998). Um den Ursprung dieser Probleme und die Wichtigkeit von Fütterungsempfehlungen während der Trockenzeit zu erkennen, ist es hilfreich, die Stoffwechselveränderungen in der Trockenzeit zu verstehen (Grummer, 1995; Drackley, 1999; Bell, 1995; Goff und Horst, 1997; Drackley, 2001).

Kurz vor der Abkalbung vermindert sich die Progesteronkonzentration im Blut und die Östrogenkonzentration bleibt hoch oder wird erhöht (Grummer, 1995). Diese erhöhte Östrogenkonzentration im Blut wird als wichtiger Faktor für die verminderte Futteraufnahme um das Abkalben angesehen (Grummer, 1993). Der Ernährungsbedarf des Kalbes und der Plazenta sind aber gerade in den letzten Wochen vor der Abkalbung am höchsten, obwohl die Futteraufnahme in dieser Zeit um 10-30% tiefer ist als in der frühen Trockenzeit (Bell, 1995). Die Milchbildung und

der Beginn der Laktation nach dem Abkalben lassen den Bedarf an Glukose für die Bildung der Lactose enorm ansteigen. Da nur wenig Glukose direkt aus dem Verdauungstrakt bezogen werden kann, wird die Glukoneogenese aus Propionat in der Leber aktiviert, um den Glukosebedarf decken zu können. Durch die verminderte Futteraufnahme in der Abkalbeperiode ist aber die Verfügbarkeit von Propionat aus dem Pansen limitiert. So tragen Aminosäuren aus der Skelettmuskulatur und Glycerol aus mobilisiertem Körperfett zur Glukosesynthese bei (Drackley, 2002). Die hohe Konzentration von Wachstumshormon und Insulin im Blut erlaubt die Mobilisation von langkettigen Fettsäuren aus dem Körperfett, um das Ungleichgewicht zwischen Angebot und Bedarf zu decken. Die Fettsäuren zirkulieren als unveresterte Fettsäuren (NEFA: unestrified fatty acid; FFA: free fatty acid) im Blut, und sind die wichtigste Energiequelle der Kuh in dieser Periode. Die Konzentration dieser Fettsäuren im Blut ist ein Indikator für das Ausmass des Abbaus des Körperfettes (Pullen, 1989). Durch die erhöhte Konzentration von Fettsäuren im Blut vor der Abkalbung und in der frühen Laktation, werden sie auch vermehrt von der Leber aufgenommen (Emery et al., 1992). In der Leber werden diese entweder durch die β – Oxidation und den Zitratzyklus zu CO_2 und H_2O abgebaut, welches Energie für die Leber liefert, oder von Acetyl – Co A zu Ketonkörpern umgebaut, welche ins Blut abgegeben werden. Fettsäuren dienen auch als Energielieferant für andere Organe, oder sie können als Triglyceride gespeichert werden. Wiederkäuer haben eine angeborene tiefe Kapazität für die Synthese und Sekretion von very-low density Lipoproteinen, um die anfallenden Triglyceride aus der Leber zu entfernen (Kleppe et al., 1988; Pullen et al., 1989). Deshalb zeigen Kühe in dieser Periode eine erhöhte Triglyceridkonzentration in der Leber. Dies trägt zur Entwicklung einer Fettleber bei. Durch die negative Energiebilanz und den Kohlenhydratmangel in der Leber ist auch die Produktion von Ketonkörpern erhöht, was in einer Ketose enden kann. Die Aufrechterhaltung einer optimalen Leberfunktion ist essentiell für einen ungestörten Übergang von der Trockenzeit in die Laktation. Ist der Grad der Fettinfiltration in der Leber erhöht, wird ihre normale Funktionsfähigkeit massiv herabgesetzt (Drackley, 2002). Ab einer gewissen Fettinfiltration ist die Fähigkeit der Leber, Ammoniak zu Harnstoff abzubauen gestört (Strang et al., 1998). Eine erhöhte Ammoniakkonzentration im Blut ist bei Kühen nach der Abkalbung positiv mit dem Verfettungsgrad der Leber korreliert (Zhu et al., 2000). Wenn die Leber sehr stark verfettet ist und ihre

Funktionsfähigkeit nur noch knapp gewährleistet ist, sprechen wir vom Fettleber-Syndrom (Morrow, 1976).

Der Beginn der Milchsynthese im Euter resultiert in einem erhöhten Bedarf für Kalzium. Dies kann nach dem Abkalben zu einer massiven Absenkung der Kalziumkonzentration im Blut führen, was zur Entstehung der hypokalzämischen Gebärpause beiträgt (Drackley, 2002). Nach Goff (2002) ergab ein Versuch mit mastektomierten Milchkühen, dass diese Tiere keine Hypocalcämie, aber eine Hypophosphatämie pp entwickelten, was darauf hinweist, dass der peripartale Abfall des Blutphosphors noch von anderen Faktoren als der Milchbildung beeinflusst wird. Ebenso zeigten sich auch die Futteraufnahme und die Plasmakonzentration der unveresterten Fettsäuren unabhängig von dem Einfluss der Laktation (Goff et al., 2002). Subklinische Hypokalzämien wiederum gelten als Risikofaktor für andere Krankheitskomplexe wie Plazentaretention oder Labmagenverlagerungen (Goff und Horst, 1997).

Die Funktion des Immunsystems ist in der Übergangszeit vermindert (Mallard et al., 1998). Diese verminderte Funktion der mononukleären Leukozyten dürfte neben der Induktion der Laktation auch auf endokrine und metabolische Veränderungen und auf das Energieungleichgewicht in der peripartalen Periode zurückzuführen sein (Nonnecke, 2003). Diese Gegebenheit resultiert in einem erhöhten Risiko für Infektionskrankheiten wie Mastitiden durch Umweltkeime oder Metritiden. Die Gründe dafür sind noch nicht vollumfänglich klar, wenn gleich die Versorgung mit Energie, Eiweiss, Vitaminen und Spurenelementen eine Rolle spielt (Drackley, 2002). In Anbetracht der dynamischen Natur der physiologischen Veränderungen in der Abkalbperiode, sind folgende Massnahmen für das Fütterungs- und Umgebungsmanagement in dieser Periode zu empfehlen:

1. die Futteraufnahme der Kuh beim und nach dem Kalben optimieren,
2. Bereitstellung einer schmackhaften, ausgewogenen und gut verdaulichen Fütterung, welche die Bedürfnisse der Kuh deckt,
3. Erhaltung eines funktionierenden Immunsystems,
4. den normalen Abbau von Körperfett in der Zeit um die Abkalbung minimieren,
5. Erhaltung eines physiologischen Kalzium- und Magnesiumspiegel beim und nach dem Abkalben.

Voraussetzung zum Erreichen dieser Massnahmen und Ziele ist jedoch das Vorhandensein einer möglichst tiergerechten und stressarmen Umgebung (Drackley, 2002).

4.3.5 Eutergesundheitsrisiken in der Trockenzeit

Die erste Verteidigungslinie gegen intramammäre Infektionen ist die mechanische und antimikrobielle Barriere an der Strichkanalöffnung. Die Bakterien müssen durch den Strichkanal einwachsen, um in das Euter zu gelangen. Der Strichkanal ist von einem Sphinktermuskel umgeben, welcher den Kanal verschliesst, um das Milchlaufenlassen in den Zwischenmelkzeiten zu verhindern. Dieser Muskel steht unter der Kontrolle des vegetativen Nervensystems. Der natürliche Zitzenverschluss besteht einerseits aus dem Zusammenziehen der glatten Muskulatur am Strichkanalsphinkter und andererseits in der Bildung eines Keratinpfropfens im Strichkanallumen (Lacy-Hulbert und Woolford, 2000).

Der Verschluss erfolgt synchron mit der Kontraktion der Zitze. Spontane Milchinkontinenz tritt auf, wenn die Zitze sich entspannt. Das Vakuum des Saugaktes oder der Melkmaschine ist erforderlich um den Strichkanal gegen die Sphinkterkontraktion zu öffnen. Der Strichkanal bleibt nach dem Melken ungefähr 30 Minuten offen und verschliesst sich komplett nach zwei Stunden (Burvenich et al., 2000). Er ist ausgekleidet mit einem geschichteten, schuppigen Epithel, welches im Gegensatz zur restlichen bovinen Haut eine grössere Dicke des Stratum granulosum und des Stratum corneum aufweist. Das Stratum corneum entspricht der Keratinschicht. In der Zwischenmelkzeit wird der Strichkanal mit diesem Keratin verschlossen. Die primären Abwehrmechanismen des Strichkanalkeratins bestehen in der physischen Barriere durch Verschluss, der Adsorption der Bakterien an die Keratinoberfläche, der Elimination der Bakterien durch Desquamation der verhornten Zellen während des Melkens und dem antimikrobiellen Effekt von Keratinbestandteilen wie Fettsäuren und Proteinen (Hamann, 2000). Die Keratinmasse beträgt während der Laktation durchschnittlich 4.89 +/- 0.15 mg. Fünf Tage nach dem Trockenstellen wiegt der Keratinpfropfen schon mehr als das doppelte, nämlich 11.20 +/- 0.70 mg, egal ob die Zitzenöffnung geschlossen ist oder nicht. Zwischen dem 10. und 20. Tag nach dem Trockenstellen unterscheiden sich die offenen und die geschlossenen Zitzenöffnungen bezüglich des Keratingewichtes:

Offene Zitzen haben 34-55% weniger Keratin als geschlossene Zitzen (Lacy-Hulbert und Woolford, 2000).

Vor allem das nichtlaktierende Euter ist umweltassoziierten Erregern in starkem Masse ausgesetzt, da in dieser Zeit eine Keimeliminierung durch den Melkvorgang nicht stattfindet und eine Vermehrung der Erreger begünstigt wird. Die Zeiten des grössten Risikos sind die erste und letzte Phase der Trockenzeit (Eberhart, 1986; Cousins et al., 1980). Die Rate für eine Infektion mit umweltassoziierten Streptokokken ist in der Trockenzeit 5.5-mal höher als während der Laktation (Todhunter et al., 1995). Ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht nach Hogan und Smith (1999b) und Dingwell (2002) im Sommer und Herbst, bei multiparen Kühen, bei einer hohen Milchleistung zum Trockenstellen, bei verlängerter Trockenzeitdauer, in der Anbindehaltung und bei erhöhten Zellzahlen vor dem Trockenstellen. Nach Dingwell (2004) besteht für Tiere mit Zitzenkuppenschäden und mangelhaftem Strichkanalverschluss ein erhöhtes Risiko, in der Trockenzeit an einer Neuinfektion des Euters zu erkranken (Dingwell et al., 2004).

Das Ziel der Mastitiskontrolle in der Trockenzeit sind möglichst wenige infizierte Viertel beim nächsten Abkalben (Eberhart, 1986). Das effektivste Mittel nach Eberhart (1986), dieses Ziel zu erreichen ist die Behandlung der Tiere unmittelbar nach dem letzten Melken mit einem langwirksamen antibiotische Präparat (Eberhart, 1986). In verschiedenen Studien wird gezeigt, dass die Neuinfektionsrate mit Hilfe der antibiotischen Behandlung zum Trockenstellzeitpunkt um 30% - 80% gegenüber den nicht behandelten Kontrollen gesenkt werden kann. Allerdings beziehen sich diese Erfolge nur auf kuhassoziierte Keime (Krömker, 2003). Andere Arbeiten zeigen, dass die Neuinfektionsrate, die durch umweltassoziierte Keime verursacht werden (v.a. *St. uberis*) durch die antibiotische Prophylaxe kaum oder nicht beeinflusst werden (Green und Bradley, 2002; Hogan et al., 1994). In einer Feldstudie in Grossbritannien infizierten sich trotz antibiotischer Trockenstellbehandlung 13% der Viertel mit Enterobakterien während der Trockenzeit. Diese neu infizierten Viertel sind für über 50% der klinischen Mastitiden in den ersten 100 Tagen der folgenden Laktation verantwortlich (Bradley und Green, 2000). Die Neuinfektionsrate in unbehandelten Tiergruppen liegt je nach Erreger zwischen 2% und 29% (Hogan et al., 1994; Berry und Hillerton, 2002; Soback et al., 1990; Dingwell et al., 2002). In einer amerikanischen Studie waren 6 Wochen nach dem Trockenstellen noch 23% der Zitzenkanäle nicht ausreichend geschlossen. Bei

Vierteln, die sich in der Trockenzeit in ausreichendem Masse schliessen, verringert sich nach Dingwell et al. (2002) das Risiko für eine Neuinfektion um den Faktor 1,8. In der entsprechenden Untersuchung entwickelten 13% der Kühe mit ausreichendem Zitzenverschluss gegenüber 29% mit insuffizientem Zitzenverschluss eine intramammäre Infektion während der Trockenzeit. Milchinkontinenz in dieser Periode ist stark vergesellschaftet mit dem Auftreten von klinischen Mastitiden in der Trockenzeit (Schukken et al., 1993). Diese Studien belegen die zentrale Rolle des schnellen Zitzenverschlusses nach dem Trockenstellen (Leslie und Dingwell, 2002). Schon Mitte des 19. Jahrhunderts wurde die Sommermastitis, ausgelöst durch das *Arcanobacterium pyogenes*, beschrieben. Die Pyogenesmastitis ist eine, vor allem in den Sommermonaten auftretende Erkrankung bei Rindern und trockenstehenden Kühen. Die Infektion wird durch Vektoren, in diesem Fall vor allem Fliegen, übertragen und löst eine schwerwiegende Mastitis aus (Wendt et al., 1994). Nach Maunsell et al. (1998) verringert zwar eine persistierende intramammäre Infektion in der Trockenzeit die Kolostrummenge, hat aber auf die Kolostrumqualität keinen Einfluss (Maunsell et al., 1998).

4.3.6 Prophylaxekonzepte zum Trockenstellen

4.3.6.1 Antibiotischer Schutz zum Trockenstellen

Schon kurz nach seiner Einführung in die Veterinärmedizin, wurde Penicillin in Nordirland als medikamentelle Prophylaxe gegen die Sommermastitis eingesetzt. So konnte die Inzidenz für Sommermastitis von 10% auf unter 1% verringert werden (Pearson, 1951). Doch schon bald wurde der Bedarf an einem länger wirkenden Präparat ersichtlich, da die Neuinfektionsrate in der Trockenzeit viel höher war als während der Laktation. Nach Booth (1988) betrug in der Mitte der 60er Jahre des letzten Jahrhunderts die jährliche Inzidenz für eine klinische Mastitis durchschnittlich 140 Fälle pro 100 Kühe (Booth, 1988). Es wurde versucht, mittels einer routinemässigen Behandlung zum Trockenstellen, die Anzahl bestehender Infektionen zu reduzieren und Neuinfektionen in der frühen Trockenzeit zu verhindern. Die Idee war, in einem Laktationsstadium zu behandeln, in dem kein Risiko für Antibiotikarückstände in der Rohmilch bestand. Zudem sollten die Behandlungskosten niedrig gehalten werden, auch durch einen minimalen diagnostischen Aufwand (Neave et al., 1966). In den Jahren 1969 - 1971 wurde dann

in den führenden Milchproduktionsländern ein Mastitiskontrollprogramm entwickelt, welches die Empfehlung beinhaltet, alle Tiere einer Herde antibiotisch trockenzustellen (Hillerton, 2002).

Die antibiotische Trockenstellprophylaxe oder -therapie besteht in der Einbringung von antimikrobiellen Substanzen durch den Strichkanal in das Euter von Milchkühen unmittelbar nach dem letzten Melken der Laktation. Das Produkt ist normalerweise eine Antibiotikaformulierung, welche so beschaffen ist, dass sie über 3-7 Wochen wirksam bleibt (Hillerton, 2002). Ein anderes Behandlungs- und Prophylaxekonzept besteht in der systemischen Anwendung von Antibiotika zum Trockenstellen (Soback et al., 1990).

Nach Schukken (2002) ist das allgemeine Ziel der antibiotischen Trockenstelltherapie die Verbesserung der Mastitiskontrolle auf Herdenbasis, vor allem fokussiert auf die gram-positiven Erreger. Diesbezüglich dient die Trockenstelltherapie der Heilung von intramammären Infektionen, welche zum Trockenstellen schon bestehen und gleichzeitig dem Schutz vor Neuinfektionen in der Trockenstehzeit (Schukken, 2002). Ungefähr 40% - 60% der Kühe, welche zum Zeitpunkt des Trockenstellens infiziert waren, können nach Schukken (2002) geheilt in die Folgelaktation gehen. Der Einsatz von antibiotischen Trockenstellern verhindert nach Schukken (1993) bei 5 – 10% der Kühe eine Neuinfektion in der Trockenzeit (Schukken et al., 1993). Die bakteriologische Heilungsrate bei Kühen, die vor dem Trockenstellen mit *Staphylococcus aureus* infiziert waren, liegt nur bei knapp 30% bei der Behandlung mit *Cephapirin-Benzathine* intrazisternal kombiniert mit einer intramuskulären Behandlung mit Oxytetracyclin an vier aufeinanderfolgenden Tagen nach dem Trockenstellen. Ohne Oxytetracyclin liegt die Heilungsrate auf Tierebene sogar nur bei 25% (Erskine et al., 1994). In einer deutschen Studie zur Wirksamkeit der intrazisternalen Applikation von *Benestermycin* zum Trockenstellen in zwei Herden, ergaben sich Heilungsraten von 61% in Betrieb A und 55% in Betrieb B (Hamann et al., 1998). In Studien zur intramammären Anwendung von Antibiotika zum Trockenstellen bei Kühen mit *St. aureus* infizierten Eutern lagen die Heilungsraten zwischen 27% und 78% der Viertel (Erskine et al., 1994; Dingwell et al., 2003; Soback et al., 1990; Nickerson et al., 1999). Die Heilungsraten bei der systemischen Anwendung von Antibiotika zum Trockenstellen schwanken bei mit *St. aureus* infizierten Vierteln zwischen 9% und 67% (Nickerson et al., 1999; Soback et al., 1990). Die Heilungsrate nach dem Einsatz von antibiotischen Trockenstellern wird

neben der Erregerart und dem Therapeutikum im Wesentlichen von Faktoren wie dem Alter der Tiere, Höhe des Milchzellgehaltes, Anzahl infizierter Viertel pro Milchdrüse, Länge der Trockenzeit und dem Hygienemanagement des Betriebes beeinflusst (Hamann et al., 1998). Bei Infektionen mit *St. aureus* vor dem Trockenstellen mit Antibiotika ist die Heilungsrate abhängig von der Anzahl positiver bakteriologischer Kulturen vor dem Trockenstellen, der Lokalisation der Infektion im Euter, des durchschnittlichen Zellgehaltes vor dem Trockenstellen und der möglichen Koinfektion mit KNS. Wenn also das Viertel mehr als einmal *St. aureus* positiv getestet wurde, die Infektion in einem Hinterviertel stattfand, der lineare Zellgehalt in dem Monat vor dem Trockenstellen erhöht war, war die Heilungsrate tiefer (Dingwell et al., 2003). Wenn aber eine Koinfektion mit KNS vorlag, war die Heilungsrate höher, was auf einen gewissen kompetitiven Effekt hinweisen kann, durch den eine *St. aureus* Infektion in ihrer Dauer verkürzt wird (Lam et al., 1997). Ein ähnlicher Effekt wird auch von *Corynebacterium bovis* beschrieben (Huxley et al., 2002a). Werden Viertel mit *Corynebakterium spp.* infiziert, ist die Anfälligkeit für oder der Schutz vor klinischer Mastitis abhängig vom Zeitpunkt der Infektion. Bei Infektionen in der frühen Trockenzeit, waren die Viertel anfälliger für eine klinische Mastitis auf diesem Viertel in der Folgelaktation, bei Infektion in der Übergangszeit waren die Viertel weniger anfällig für eine klinische Mastitis (Green et al., 2003). Zusammenfassend die wichtigsten Faktoren, die eine schlechte Heilungsrate bedingen sind:

- ältere Kühe < 3 Laktationen,
- Tiere mit einer hohen Zellzahl in der Milch vor dem Trockenstellen,
- Kühe mit mehr als einem Viertel infiziert,
- Tiere mit einer klinischen Mastitis in der aktuellen Laktation,
- Infektionen mit einem penizillinresistenten *St. aureus* ,
- Tiere einer Herde mit einer hohen Infektionsprävalenz und –
inzidenz (Sol et al., 1994; Østeras et al., 1999).

Selbstheilungsraten während der Trockenperiode werden unter Berücksichtigung des Erregers und des Herdenstatus in einem Bereich von 20 - 50% beschrieben (Craven, 1991). Vor allem in der ersten Hälfte der Trockenperiode gibt es in unbehandelten Vierteln mehr Infektionen im Gegensatz zu antibiotisch trockengestellten Vierteln, aber in beiden Gruppen ist zwischen 6 Wochen nach Trockenstellen bis zur

Abkalbung eine markante Verminderung der Anzahl infizierter Viertel zu verzeichnen, was auf eine verbesserte Infektionsabwehr des Euters in dieser Zeit hinweisen dürfte (Hassan et al., 1999). In einer Studie zur Effektivität einer systemischen antibiotischen Trockenstellprophylaxe von mit *St. aureus* infizierten Kühen ergab bei der unbehandelten Kontrollgruppe eine Heilungsrate von 33%. Diese Heilungsrate war höher als diejenige der intramammären und der einer systemischen Anwendung von Antibiotika (Soback et al., 1990). In einer deutschen Studie zum Einsatz des Teat-sealers wurde eine Heilungsrate ohne antibiotische Therapie von 34% festgestellt. Da der Teat-sealer keinen Einfluss auf die Mastitisheilung hat, muss dieser Effekt als Selbstheilung betrachtet werden (Krömker, 2003).

Das zweite Ziel der antibiotischen Trockenstellprophylaxe ist die Verhinderung von Neuinfektionen während der Trockenzeit. Die antibiotische Trockenstellprophylaxe verhindert bei etwa 5 bis 10% der Kühe intramammäre Neuinfektionen in der Trockenzeit (Hassan et al., 1999; Schukken et al., 1993). Das heisst, dass zwischen 90% bis 95% der Kühe unabhängig von einer antibiotischen Behandlung in der Trockenzeit keine Neuinfektion entwickeln (Schukken et al., 2001). Die spezifischen Faktoren, welche die Empfänglichkeit von Kühen und Vierteln für eine Neuinfektion während der Trockenzeit beeinflussen sind die bakteriologische Besiedelung der Zitzenspitze, die Ausbildung und Form des Strichkanals und die Abwehrmechanismen des Euters (Eberhart, 1986). In einer Studie wurde festgestellt, dass eine Woche nach dem Trockenstellen noch 50% der Zitzen offene Strichkanäle aufwiesen, nach 6 Wochen noch 23% - 25% (Dingwell et al., 2001; Dingwell et al., 2004). Viertel mit der Veranlagung zu rissigen Strichkanalenden wiesen ein 1,7-mal höheres Risiko zur Entwicklung einer Neuinfektion auf als Viertel mit intakten Zitzenspitzen. Auch ein Zusammenhang zwischen der Milchleistung vor dem Trockenstellen und der Neuinfektionsrate während der Trockenzeit konnte festgestellt werden (Dingwell et al., 2001). Die Inkontinenz der Zitzen ist in der frühen Trockenphase eng korreliert mit dem Auftreten von klinischen Mastitiden und Neuinfektionen in der Trockenzeit (Schukken et al., 1993). Die Effektivität einer antibiotischen Prävention von Neuinfektionen während der Trockenzeit hängt davon ab, ob der Schutz auch in der späten Trockenzeit noch gewährleistet ist. Die antibiotischen Behandlungen zum Trockenstellen sollten wirksam sein bis zur Abkalbung (Schukken, 2002). In einer Studie über Infektionen mit Enterobakterien in der Trockenzeit wurde festgestellt, dass mehr als 50% der Mastitiden, ausgelöst

durch Enterobakterien in den ersten 100 Tagen pp, auf Infektionen während der Trockenzeit zurückgehen (Bradley und Green, 2000). Vor allem in der frühen Trockenphase kurz nach dem Trockenstellen und in der späten Trockenzeit kurz vor dem Abkalben ist die Anfälligkeit für intramammäre Neuinfektionen hoch (Eberhart, 1986; Cousins et al., 1980). Nach Untersuchungen von Eberhart (1986) bewegt sich die durchschnittliche Neuinfektionsrate bei unbehandelten Kühen zwischen 8 und 12% der Viertel (Eberhart, 1986). Bei Tieren mit einem negativen bakteriologischen Befund auf allen Vierteln beim Trockenstellen war die Neuinfektionsrate bei mit Antibiotika intramammär trockengestellten Vierteln bei 14%, in der mit intramammären Placebo behandelten Gruppe bei 19%. Die meisten dieser Neuinfektionen waren durch Umweltkeime bedingt. Die ermittelten Risikofaktoren bei dieser Studie waren das Laktationsalter, die Länge der Trockenzeit und die Milchleistung bei der letzten Milchleistungsprüfung vor dem Trockenstellen. Kühe mit einer höheren Milchleistung vor dem Trockenstellen hatten das 1,3-mal höhere Risiko eine Neuinfektion in der Trockenzeit zu entwickeln (Dingwell et al., 2003). In einer Vergleichsstudie zwischen der systemischen und der lokalen antibiotischen Trockenstellprophylaxe lagen für die systemische Prophylaxe die Neuinfektionsraten zwischen 10% und 17%, bei der intramammären Prophylaxe bei 52% und in der unbehandelten Kontrollgruppe bei 29% (Soback et al., 1990).

Nach Schukken (2002) kann gesagt werden, dass die prophylaktische, antibiotische Behandlung zum Trockenstellen der Milchkuh nur bedingt effektiv ist.

4.3.6.2 Zitzenversiegelung

Der Einsatz von Zitzenversiegeln zur Trockenstellprophylaxe beruht auf dem Prinzip des mechanischen Verschlusses der Zitze und damit der Verhinderung von bakteriellen Invasionen. Es wird unterschieden zwischen externen und internen Zitzenversiegeln. Externe Zitzenversiegler basieren auf Polymeren und sind daher temperaturabhängig, was deren Anwendung betrifft. Sie werden mittels Dipping auf die Zitzen verbracht. Nach Creasey (2002) liegt die optimale Temperatur bei 2°C (Creasey et al., 2002). Nach Hemling und Henderson (2000) sind aber die Haftung an der Zitze und der Schutz der Strichkanalöffnung die kritischen Faktoren in der Anwendung eines externen Zitzenversieglers (Hemling und Henderson, 2000). Lim et al. (2000) ermittelten eine durchschnittliche Haftdauer des externen Zitzenversieglers von 4,8 Tagen und bezeichneten einen Futterwechsel vor dem Trockenstellen und

die Formulierung des eingesetzten antibiotischen Trockenstellers als signifikante Faktoren bezüglich der Haftungsdauer. Der interne Zitzenversiegler wird zum Trockenstellen unter aseptischen Kautelen in den Strichkanal und den unteren Teil der Zitzenzisterne verabreicht und formt hier eine physische Barriere (Berry und Hillerton, 2002). Ein Euterinjektor der Marke ORBESEAL® enthält 2,6g Schweres basisches Bismutnitrat, was 65% des Injektorinhaltes darstellt. Die restlichen 35% des Inhaltes bestehen aus dickflüssigem Paraffin, Aluminium-hydroxid-distearat und hochdisperses Siliziumdioxid (Anonym, 2009b).

In einer Feldstudie wurde die Wirksamkeit bezüglich der Verhinderung von Neuinfektionen eines externen Zitzenversieglers gegen die antibiotische Trockenstelltherapie verglichen. Erstkalbinnen zeigten nach Timms (2000) eine Reduktion von 19%, Kühe eine von 47% gegenüber der Gruppe mit der antibiotischen Trockenstelltherapie (Timms, 2000). Nach Green (2003) ist der externe Zitzenversiegler wegen des ungenügenden Schutzes vor Neuinfektionen keine effektive Alternative zu Antibiotika. Unter diesen Voraussetzungen hat sich vor allem der interne Zitzenversiegler als Trockenstellprophylaxe etabliert. Diese Produkte sind schon seit mehreren Jahren in Irland und in Neuseeland auf dem Markt. In Irland wird der Zitzenversiegler vor allem in Kombination mit einer antibiotischen Trockenstelltherapie eingesetzt, während in Neuseeland durch eine stabilere Formulierung des Zitzenversieglers die antibiotische Trockenstelltherapie ersetzt wird (Schukken, 2002). Allerdings können nur eutergesunde Tiere mit einer Zitzenversiegler-Prophylaxe versorgt werden. Die Tiere sollten in der laufenden Laktation keine klinische Mastitis gehabt haben, nicht mit einem Major Pathogen infiziert sein und eine Zellzahl von unter 200'000 Zellen/ml aufweisen (Bradley, 2002). Dies zeigt, dass der Zitzenversiegler eine mögliche Trockenstellprophylaxe für eutergesunde Tiere darstellt, aber für euterkrankte Tiere keine wirkliche Alternative zur antibiotischen Trockenstellprophylaxe und -therapie darstellt.

Dass der Zitzenversiegler keine therapeutische Wirksamkeit aufweist, zeigt die Studie von Huxley (2002b), in der interne Zitzenversiegler auf der Basis von Bismut-Subnitrat gegen eine langwirksame antibiotische Trockenstellprophylaxe mit Cephalonium geprüft wurde. Die Heilungsrate von *Corynebakterium spp.* war in den Vierteln, welche versiegelt worden waren mit 57% signifikant tiefer als die in den antibiotikabehandelten Vierteln mit 93.6%. Die Heilungsrate der versiegelten Viertel war damit ähnlich wie diejenige von unbehandelten Vierteln. Hingegen konnte bei

den versiegelten Vierteln eine signifikant kleinere Neuinfektionsrate in der Trockenzeit durch *E. coli* und Enterobakterien festgestellt werden. Sowohl bei Infektionen durch andere Major Pathogene wie auch bei den Fällen von klinischer Mastitis in den ersten 100 Tagen der Laktation konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden (Huxley et al., 2002b).

In einer weiteren Studie wurde eine mit dem Zitzenversiegler ORBESEAL® behandelte und eine unbehandelte Gruppe einander gegenüber gestellt (Berry und Hillerton, 2002). Während in der behandelten Gruppe keine klinische Mastitis in der Trockenzeit auftrat, erlitten in der unbehandelten Gruppe 3% der Tiere oder 1% der Viertel eine klinische Mastitis. Der prädominierende Keim bei den klinischen Infektionen während der Trockenzeit war *Streptococcus uberis*. Auch beim Infektionsstatus nach der Abkalbung lag die Rate bei der unbehandelten Gruppe signifikant höher als bei der behandelten, auf Tierebene bei 31% zu 11% und auf Viertelebene bei 12% zu 3%. In den infizierten Vierteln nach der Abkalbung war auch der *Sc.uberis* der dominierende Keim (Berry und Hillerton, 2002).

Krömker (2003) prüfte den Zitzenversiegler auf 24 Milcherzeugungsbetrieben im Gebiet der Landwirtschaftskammer Hannover. Die Neuinfektionsrate lag bei 12% und die Heilungsrate bei 34%. Da der Zitzenversiegler keinen Einfluss auf die Mastitisheilung hat, muss von einer Selbstheilung ausgegangen werden. Bei 7 Vierteln wurde nach der Applikation eine Milchinkontinenz beobachtet (Krömker, 2003).

In einer experimentellen Studie wurde der Effekt eines Zitzenversieglers auf Bismutbasis, kombiniert mit dem Bakterizid Lacticin 3147 untersucht (Meaney et al., 2001). Die Viertel wurden in dem Versuch mit *Sc. dysgalactiae* und im zweiten Versuch mit *St. aureus* artifizuell infiziert. Beide Versuche wurden mit laktierenden und trockenstehenden Kühen durchgeführt. In der Gruppe, welche nur mit einem Zitzenversiegler behandelt worden war, entwickelten 42% der Viertel eine klinische und 18% eine latente Infektion. Die Infektionsrate bei der mit Zitzenversiegler und Lacticin 3147 behandelten Gruppe, lag bei 6%. Bei laktierenden Kühen, welchen die Viertel mit *St. aureus* artifizuell infiziert worden waren, schieden in der Gruppe ohne Lacticin 66% der Viertel *St. aureus* aus, im Gegensatz zur Gruppe mit Lacticin 3147, wo nur 14% der Viertel *St. aureus* ausschieden. Zitzenversiegler mit einem beigefügten nicht-antibiotischen antimikrobiellen Wirkstoff wie Lacticin 3147 könnten einen zusätzlichen Schutz bieten gegenüber Gram-positiven Keimen, welche unter

Umständen vom Landwirt bei der Applikation des Zitzenversieglers unabsichtlich ins Euter verbracht wurden oder in der Trockenzeit auf natürlichem Weg das Euter infizieren (Meaney et al., 2001). In einer amerikanischen Studie wurde die Kombination einer antibiotischen Trockenstellprophylaxe mit einem internen Zitzenversiegler gegen die alleinige antibiotische Trockenstellprophylaxe geprüft. Die Ergebnisse zeigten eine signifikant niedrigere Neuinfektionsrate nach dem Abkalben in der Gruppe, welche mit der Kombination behandelt wurde (Godden et al., 2003). In einer Vergleichsstudie in biologischen Milchproduktionsbetrieben wurden der Zitzenversiegler ORBESEAL® einer präventiv homöopathisch behandelten und einer Kontrollgruppe gegenübergestellt. Bei Tieren mit einer Zellzahl die mit einer Zellzahl von weniger als 200'000 Zellen/ml Milch trocken gestellt wurden, schnitt bezüglich Eutergesundheit nach der Abkalbung die Gruppe der homöopathisch behandelten Tiere mit 63% der Tiere mit normaler Sekretion am besten ab (Klocke et al., 2010).

4.3.6.3 Die homöopathische Prophylaxe

4.3.6.3.1 Grundlagen der Homöopathie

Die Homöopathie lässt sich als Regulationstherapie definieren. Ihr Ziel ist die Steuerung der körpereigenen Regulation mit Hilfe eines Arzneimittels, das jedem einzelnen Kranken in seiner individuellen Reaktionsweise entspricht (Köhler, 1984). Das Ziel der Homöopathie ist nicht die Reduktion oder Aufhebung von Krankheitssymptomen, sondern im Sinne einer Ganzheitstherapie die Heilung des Patienten (Löscher et al., 1994). 1796 schrieb Samuel Hahnemann, der Begründer der Homöopathie, zum ersten Mal das homöopathische Ähnlichkeitsgesetz "similia similibus curentur", "Ähnliches werde durch Ähnliches geheilt", nieder (Dorcsi, 1986). Das Gedankengebäude der Homöopathie fusst auf drei Prinzipien:

1. der Arzneiprüfung an gesunden Versuchspersonen,
2. der Ähnlichkeitsregel,
3. dem individuellen Krankheitsbild.

Im „Organon der rationellen Heilkunst“, welches 1810 das erste Mal erschien, legte Hahnemann die Gesetze der Homöopathie fest (Steingassner, 1998).

Nach Dorcsi (1970) sind homöopathische Arzneimittel natürliche Heilmittel, die in ihren Verdünnungen unschädlich und infolge einer besonderen Aufschliessung

(Verschüttelung oder Verreibung) besonders wirksam sind, wenn sie verdünnt und geschüttelt (potenziert) sind (Dorsci, 1970).

4.3.6.3.2 Studien zur Wirksamkeit homöopathischer Substanzen

In-vitro-Untersuchungen von Then (1995) über die Effekte von verdünnten homöopathischen Substanzen auf Säugerzelllinien ergaben sowohl inhibitorische als auch stimulierende Einflüsse auf die mitochondriale Aktivität der Zellen. Allerdings konnte die Frage eines Wirkungsnachweises über die pharmakologisch wirksame Konzentration nicht erbracht werden (Then, 1995). In einer indischen Studie von Mallick et al. (2003) bezüglich Arsenvergiftungen in Mäusen, konnte ein gewisser protektiver Effekt auch von hoch potenzierten homöopathischen Arsenicum album gegenüber den Kontrollgruppen nachgewiesen werden (Mallick et al., 2003). In einer Grundlagenstudie über den Effekt von potenzierten Substanzen auf die Wachstumsrate von Wasserlinsen konnten Scherr et al. (2009) zeigen, dass Gibberelinsäure in gewissen Potenzstufen die Wachstumsrate der Wasserlinsen reduzierte.

4.3.6.3.3 Die Homöopathie in der veterinärmedizinischen Mastitistherapie

Die Veterinärmedizin beschränkte sich bis in das 18. Jahrhundert auf die rein empirisch betriebene Arzneikunde, deren Ausübung zumeist in den Händen von Hirten, Schäfern, Schmieden, Viehhändlern, Abdeckern und Scharfrichtern oder von den Mareschals (Stallmeistern) lag (Giese, 2001). Samuel Hahnemann schrieb am Anfang des 19. Jahrhunderts ein Manuskript mit dem Titel „Homöopathische Heilkunst der Haustiere“, in dem er allgemeine Regeln aufstellte (Grieser, 1980). Die ersten veterinär-homöopathischen Praxisberichte aus den Jahren 1830 und 1832 stammen von einem Humanmediziner und nicht von einem Tierarzt (Grieser, 1980). Auch heute hat sich an diesem Sachverhalt nicht viel geändert, so wird auch heute noch der Kern der homöopathischen Arzneimittelbeschreibungen beim Tier von den Arzneimittellehren der Humanmedizin übernommen (Schütte, 2001).

In der Schweizerischen Bioverordnung vom Jahre 2001 steht die Auflage, dass zur Behandlung von Tieren im biologischen Landbau bevorzugt komplementärmedizinische Präparate oder Verfahren einzusetzen sind, sofern erfahrungsgemäss eine therapeutische Wirkung auf die betroffene Tierart und die zu behandelnde Krankheit erwartet werden kann (Hertzberg et al., 2003).

Novozin (2001) behauptet, dass die Bestandesbetreuung mit klassischer Homöopathie bei der Mastitis des Rindes die Erfolgsquote einer wirksamen lokalen Antibiose deutlich übertrifft und durch die Anwendung einer ganzheitsmedizinischen Methode die Herdengesundheit sichtbar fördert. Die aber oft unbefriedigenden Therapieergebnisse im Einzelfall mit homöopathischen Medikamenten können verbessert werden, wenn die Therapie mit den entsprechenden Managementmassnahmen korreliert durchgeführt wird (Herout, 2001). Dies gilt natürlich auch für die Behandlung mit antibiotischen Medikamenten. Begleitend zu Sanierungskonzepten und präventiven Massnahmen als Mittel der Wahl kann die Homöopathie eine geeignete Therapiemethode zur Bekämpfung der Mastitis auf Betriebsebene sein (Spranger et al., 2002).

Die Umfrage zum Medikamenteneinsatz bei Mastitiden auf biologischen Betrieben in Südengland und Wales ergab einen Einsatz von Antibiotika bei 41%, einen Einsatz von homöopathischen Medikamenten bei 52% der Fälle und 7% wurden äusserlich lokal behandelt (Hovi und Roderick, 1998). In einer irischen Umfrage gaben mehr als 20% der angefragten Farmer an, dass sie zur Mastitisbehandlung homöopathische Medikamente einsetzen. 43% der Anwender homöopathischer Medikamente waren von der Wirksamkeit überzeugt (Egan, 1998). Der kombinierte Einsatz von Homöopathie, Ausmelken und Kühlung mit kaltem Wasser ergab in einer Guernsey-Herde eine Heilungsrate von 65% und in einer Holstein-Friesianherde eine solche von 53% (Turner, 2001). In einer indischen Studie wurden in einer Wasserbüffelherde 102 klinischen Mastitisvierteln, 40 mit und 62 ohne bindegewebige Verwachsungen, mit einem Komplexpräparat aus 8 homöopathischen Mitteln therapiert. Die Gruppe ohne bindegewebige Zubildungen hatte eine klinische Heilungsrate von 97% und die Gruppe mit bindegewebigen Zubildungen eine klinische Heilungsrate von 80% (Varshney et al., 2004). Garbe zeigte in einer Vergleichsstudie zwischen antibiotischer und homöopathischer Mastitistherapie, dass mit 60% gegenüber 51% klinischen Heilungen kein signifikanter Unterschied bestand. Bezüglich zytobakteriologischer Heilung bestand ein deutlicher Unterschied zwischen der antibiotischen und der homöopathischen Therapie. Hier lagen die Heilungsraten bei 38% in der antibiotischen Gruppe versus 21% in der homöopathisch therapierten Gruppe (Garbe et al., 2003).

Holmes et al. (2005) untersuchten in einer Herde von 250 Holstein-Friesian Kühen, ob der Einsatz einer homöopathischen Nosode (Nosoden sind aus homöopathisch

aufbereiteten Krankheitsprodukten oder –erreger hergestellt) die Zellzahlen bei klinisch eutergesunden Tieren beeinflusst. Sie fanden in dieser randomisierten Doppelblindstudie keinen Unterschied zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe. In einer placebokontrollierten, randomisierten Studie zur Behandlung von klinischen Mastitiden konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der antibiotischen, der homöopathischen und der Kontrollgruppe festgestellt werden. Nach Meinung der Autoren waren die niedrige Tierzahl und der Power- oder Betafehler der Grund für die fehlende Aussagekraft der Studie (Hektoen et al., 2004). Varshney und Naresh (2005) verglichen in indischen Milchviehbetrieben den Einsatz eines homöopathischen Kombinationspräparates mit dem Einsatz von Antibiotika bei akuten Mastitiden bezüglich Effektivität, Heilungsdauer und Kosten. Die Effektivität der homöopathischen, beziehungsweise der antibiotischen Behandlung lag bei 86.6% bzw. 59.2%, die Heilungsdauer bei 7.7 bzw 4.5 Tagen und die Kosten bei 0.39 bzw. 2.69 €. Walkenhorst (2006) verglich in seiner Studie die Wirksamkeit einer homöopathischen Mastitistherapie gegenüber der antibiotischen Standardbehandlung. Er konnte bei klinischen Mastitiden keine signifikanten Unterschiede zwischen der homöopathischen und antibiotischen Mastitistherapie bezüglich nachhaltiger Heilung feststellen. Bei subklinischen Mastitiden konnte die gewählte homöopathische Therapie im Vergleich zur Antibiose keinen nennenswerten Heilungserfolg aufzeigen.

4.3.6.3.4 Stand der Forschung über den Einsatz der Homöopathie zur Mastitisprophylaxe

Während umfangreiche Behandlungsempfehlungen zur homöopathischen Therapie von Mastitiden vorliegen, findet sich zum Thema homöopathische Mastitisprophylaxe sehr wenig in der Literatur (Garbe, 2003). McLeod (2000) setzt zur Mastitisprophylaxe Nosoden in der 30. Potenz ein. Eine amerikanische, placebokontrollierte Doppelblindstudie zum Einsatz von Nosoden zur Mastitisprophylaxe ergab bezüglich der Neuinfektionsrate keinen Unterschied zwischen den Gruppen (Barlow et al., 2001). Egan (1998) untersuchte in einem Doppelblindversuch den Einsatz von Nosoden zur Mastitisprophylaxe und konnte keinen signifikanten Unterschied im Auftreten klinischer Mastitiden gegenüber der Kontrolle feststellen. Der Vergleich einer stallspezifischen Nosode mit einem antibiotischen Trockensteller in drei Milchviehherden ergab keinen Unterschied bezüglich der Zellzahlen nach dem Abkalben (Moncayo et al., 2000). In einem

randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindversuch in Brandenburg wurden als Verum typ- und konstitutionsorientierte Homöopathika eingesetzt. Tiere mit einem positiven bakteriologischen Befund wurden zusätzlich antibiotisch trockengestellt. Gesamthaft konnte bezüglich der Inzidenz klinischer Mastitiden kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (Garbe et al., 2003). Klocke et al. (2010) verglichen in einer Studie zum Trockenstellen von Milchkühen mit einer Zellzahl von weniger als 200'000 Zellen/ml eine mit einem herdenspezifischen homöopathischen Mittel präventiv zum Trockenstellen behandelte Gruppe mit einer unbehandelten Kontrollgruppe. In der behandelten Gruppe zeigten signifikant mehr Kühe eine normale Eutergesundheit nach der Abkalbung als in der Kontrollgruppe.

5 Ziel der Dissertation

Das Ziel dieser Dissertation ist die Überprüfung der Wirksamkeit einer homöopathischen Mastitisprophylaxe zum Trockenstellen im Rahmen einer placebokontrollierten Doppelblindstudie. Diese Studie soll Erkenntnisse zum Einsatz von homöopathischen Therapie- und Prophylaxekonzepten bei Nutztieren liefern, welche als Grundlage zur Umsetzung der Vorgaben bezüglich Tiergesundheit in der Schweizerischen Bioverordnung dienen können.

6 Tiere, Material und Methoden

6.1 Betriebe

In der Teilstudie zur Prüfung der Wirksamkeit antibiotischer und homöopathischer Prophylaxemassnahmen zum Trockenstellen wurden im Engadin Tiere von 24 Braunviehzuchtbetrieben von November 1998 bis März 2000 hinsichtlich der Eutergesundheit tierärztlich betreut. Von den 24 Betrieben waren 19 Betriebe Knospe-zertifizierte Biobetriebe und 5 Betriebe wurden nach den Richtlinien der Integrierten Produktion (IP) bewirtschaftet. Geografisch liegen 18 Betriebe im Oberengadin und 6 Betriebe im Unterengadin (1100-1800 m.ü.M). In fünf Betrieben wurden die Tiere in Freilaufställen gehalten, während die übrigen 19 Betriebe eine Anbindehaltung hatten. Von den fünf Freilaufställen waren 4 Boxenlaufställe und einer ein Tiefstreulaufstall. Mit der Ausnahme von drei Betrieben wurden die meisten Tiere der anderen 21 Betriebe gealpt (Tabelle 1).

Tabelle 1: Übersicht über die Projektbetriebe

Betriebe Nr.	Produktionsart	Stand-ort	Stallsystem	Tierzahl	Melktechnologie	Marke	Alp	Melktechnologie Alp/
2	B	O	A	15	RM	AL	12	EM
3	B	O	A	12	EM	AL	12	EM
4	B	O	A	12	EM	AL	7	EM
5	B	O	A	13	RM	AL	o.A.	
6	B	O	A	9	EM	AL	o.A.	
7	IP	O	A	10	EM	AL	13	EM
8	B	O	BLF	14	MS	AL	o.A.	
9	IP	O	A	9	EM	AL	13	EM
10	IP	O	A	12	EM	AL	1	EM
11	B	O	BLF	12	MS	AL	2	EM
13	B	O	BLF	8	MS	AL	6	RMS
14	B	O	TSLF	5	MS	HA	6	RMS
15	B	O	A	11	EM	AL	6	RMS
16	B	U	A	14	EM	AL	8	EM
17	B	U	BLF	15	MS	AL	10	EM
18	B	U	A	13	RM	AL	9	RM
20	B	U	A	13	RM	AL	9	RM
21	B	O	A	14	EM	WF	7	EM
22	B	U	A	10	EM	AL	9	RM
24	B	O	A	13	EM	AL	3	EM
25	B	O	A	16	RM	AL	3	EML
26	IP	O	A	10	EM	AL	2	EM
27	IP	O	A	12	EM	WF	2	EM
28	B	U	A	13	EM	AL	5	EM

Legende:

B: Biobetrieb

IP: IP-Betrieb

O: Oberengadin

U: Unterengadin

EM: Eimermelkanlage

RM: Rohrmelkanlage

MS: Melkstand

RMS: Rekordmelkstand

A: Anbindestall

TSLF: Tiefstreulaufstall

BLF: Boxenlaufstall

AL: Alfa Laval

HA: Happel

WF: Westfalia

Auf den 24 Betrieben wurden durchschnittlich 12 Milchkühe gehalten, die Tierzahl auf den einzelnen Betrieben reichte von 5 bis 16 Milchkühen. Die durchschnittliche 305 Tage Milchleistung der Betriebe lag im Vorjahr der Studie zwischen 4600 kg und

7000 kg, im Durchschnitt bei 5500 kg. Die durchschnittlichen Laktationsnummern lagen zwischen 2,15 und 4,30 Laktationen mit einem Schnitt von 3,04 Laktationen. Der Eutergesundheitsstatus vor Projektbeginn anhand der Milchleistungsprüfungen (MLP-) Probengemelke über 150'000 und 350'000 Zellen pro Mililiter lag im Durchschnitt von allen Betrieben bei 45,9% und 20,9% mit einem Streubereich von 24 - 83% beziehungsweise 5,5 – 45,8% (Tabelle 2).

Tabelle 2: Tierkenndaten, Milchleistung und Eutergesundheit im Vorprojektjahr (1998)

Betriebs Nr.	Tierzahl	Milchleistung kg/d	Milchleistung 305 Tage	MLP %>150 K Zellen/ml	MLP %>350K Zellen/ml	Laktationsnummer
2	15	17,1	5216	70,7	38,3	2,71
3	12	16,8	5124	66,2	37,5	2,15
4	12	16,6	5063	29,1	5,5	2,55
5	13	18,7	5704	36,7	18,4	2,95
6	9	18,9	5765	59,6	36,5	3,3
7	10	19	5795	34,5	14,5	4,07
8	14	18,7	5704	24,5	9,7	2,23
9	9	20,3	6192	68	28,9	3,03
10	12	19,2	5856	Keine MLP		3,47
11	12	17	5185	29,8	11,8	2,45
13	8	18,2	5551	30,2	8,1	2,16
14	5	15,3	4667	83,3	40,7	4,3
15	11	19,3	5887	35,7	13,5	3,58
16	14	18,4	5612	46,8	21,2	3,09
17	15	16,9	5155	63,9	45,8	3,56
18	13	16,3	4972	57,4	27,6	3,04
20	13	17,2	5246	39,7	24	2,58
21	14	18,7	5704	32,9	11,4	3
22	10	16,9	5155	Keine MLP		3,79
24	13	19,3	5887	42,1	15,7	3
25	16	16,2	4941	52,6	17,3	3
26	10	23	7015	24,8	8,3	3,97
27	12	18,6	5673	Keine MLP		1,93
28	13	16,5	5033	32,9	15,8	4,14
Durchschnitt	11,92	18	5490	45,9	20,9	3,04

6.2 Tiere

Es wurden insgesamt 560 Tiere von 24 Betrieben in das Projekt miteinbezogen. Alle Tiere in der vorliegenden Studie sind Tiere der Braunviehrasse mit unterschiedlichen Anteilen an Brown-Swiss-Blut. Neben der Unvollständigkeit der erforderlichen Daten war das Vorliegen einer akuten klinischen Krankheit ein Ausschlussgrund. In die Auswertung wurden schliesslich 255 Tiere miteinbezogen. Von allen Tieren lagen mindestens seit Beginn des Projektes monatliche Milchleistungsdaten des Schweizerischen Braunviehzuchtverbandes (SBVZ) vor.

125 Tiere waren der Verumgruppe zugeteilt und 130 Tiere der Kontrollgruppe. Die Randomisierung erfolgte chronologisch alternierend auf Betriebsebene (Tabelle 3).

Tabelle 3: Laktationsalter und Trockenstellmethode

	Laktationsalter			Trockenstellmethode		
	1	2	≥ 3	Rind	ABTS	TSO
Verum	47	29	49	47	43	35
	37,6%	23,2%	39,2%	37,6%	34,4%	28%
Kontrolle	50	28	52	50	44	36
	38,46%	21,54%	40%	38,46%	33,85%	27,69%
Gesamt	97	57	101	97	87	71
	38,04%	22,35%	39,61%	38,04%	34,12%	27,84%

Die Einteilung der Tiere ist in dem untenstehenden Diagramm (Abbildung 1) aufgezeigt. Von den involvierten 255 Tieren konnten nur 158 (62%) zum Trockenstellen beurteilt werden, die restlichen 97 (38%) Tiere waren zu diesem Zeitpunkt noch nicht laktierende Rinder. Für die Auswertung wurden die Tiere, welche prophylaktisch mit dem Verum behandelt wurden in die Gruppen V1 (Antibiotisch trockengestellt), V2 (ohne Antibiotika trockengestellt) und V3 (Erstkalbinnen) eingeteilt. Analog wurde die Kontrollgruppe in die Gruppe K1 (Antibiotisch trockengestellt), K2 (ohne Antibiotika trockengestellt) und K3 (Erstkalbinnen) eingeteilt.

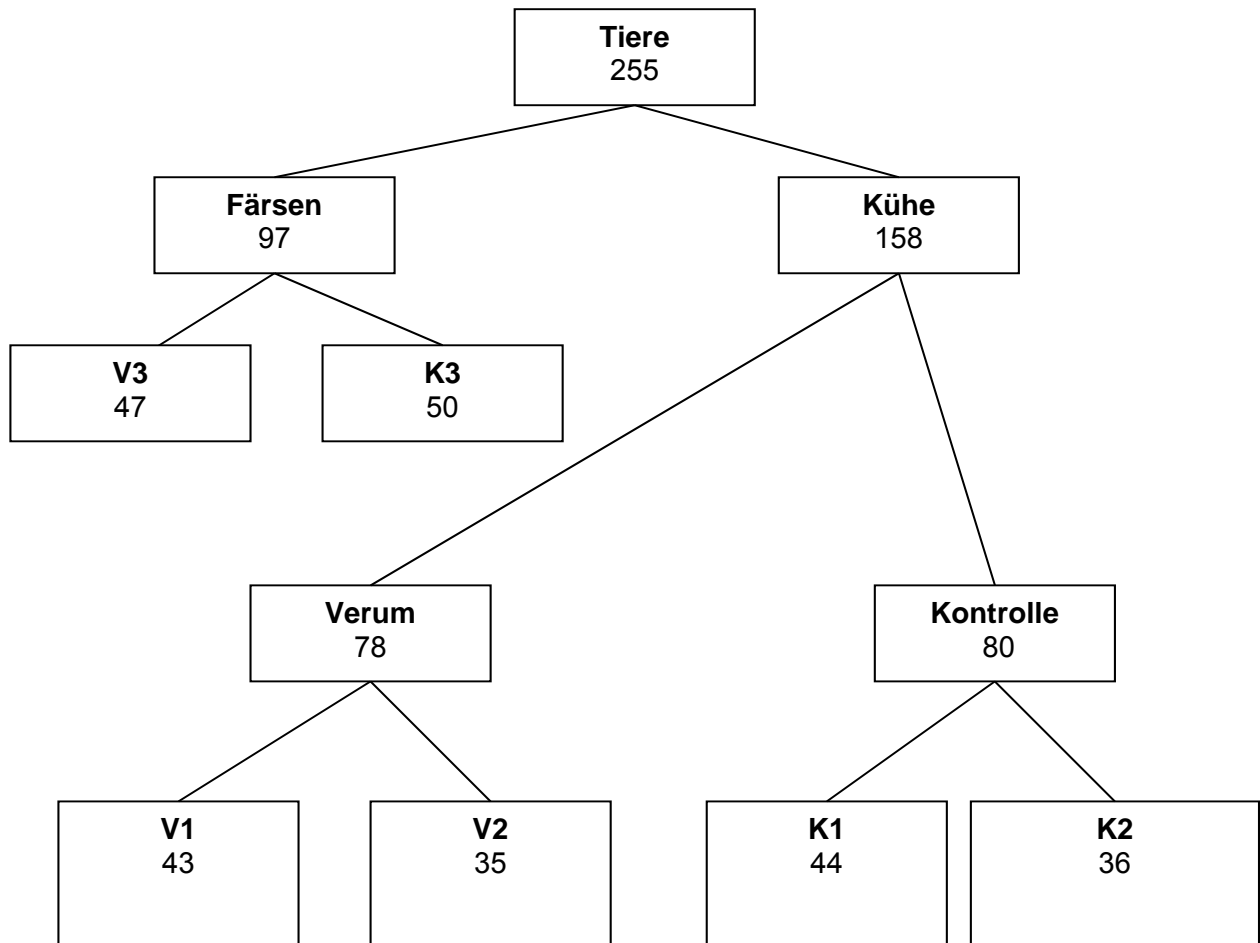


Abbildung 1: Einteilung der Kühe und Färsen in die Versuchsgruppen V1 – V3 und die Kontrollgruppen K1 – K3

6.3 Studienaufbau

Im Rahmen eines Feldversuches zur Analyse und Verbesserung der Eutergesundheit auf Bestandesebene wurde die Wirksamkeit eines systematischen Prophylaxeprogramms zum Trockenstellen und zum Abkalben mittels standardisierter homöopathischer Medikation (Gruppe V: 125 Tiere) gegen eine Placebogruppe (Gruppe K: 130 Tiere) im Rahmen einer Doppelblindstudie geprüft. Die Wirkung wurde auch in Abhängigkeit von, in begründeten Fällen, zusätzlich verabreichten Antibiotika betrachtet. Grundsätzlich wurden nur Tiere, die in

mindestens einem Euterviertel eine Zellzahl von über 500'000 Zellen/ml und ein positives bakteriologisches Untersuchungsergebnis aufwiesen antibiotisch trockengestellt. In Ausnahmefällen wurden nach Absprache mit dem Hoftierarzt zusätzlich Tiere antibiotisch trockengestellt. Die antibiotisch trockengestellten Tiere wurden in die Gruppen V1 und K1 eingeteilt.

Gruppe V1:

Die Prüfsubstanz war eine tierwesenkundlich, typ- und konstitutionsorientierte homöopathische Medikation (Spranger, 1998) zur Resistenz- und Abwehrsteigerung (Fa. WELEDA AG, Arlesheim). Die Tiere wurden zusätzlich unter Antibiotika trockengestellt.

Gruppe V2:

Die Prüfsubstanz war eine tierwesenkundlich, typ- und konstitutionsorientierte homöopathische Medikation zur Resistenz- und Abwehrsteigerung (Fa. WELEDA AG, Arlesheim). Die Tiere wurden ohne Antibiotika trockengestellt.

Gruppe K1:

Das Placebo war frei von der homöopathischen Komponente, ansonsten identisch mit der Prüfsubstanz. Die Tiere wurden zusätzlich unter Antibiotika trockengestellt.

Gruppe K2:

Das Placebo war frei von der homöopathischen Komponente, ansonsten identisch mit der Prüfsubstanz. Die Tiere wurden ohne Antibiotika trockengestellt.

6.4 Behandlung der Tiere

Jedes Tier der Gruppen V1 und V2 wurde unmittelbar vor dem Trockenstellen und nach der Abkalbung fünf Tage mit täglich zweimal 3ml der homöopathischen Prophylaxemedikation behandelt. Die Gruppen K1 und K2 wurden analog mit Placebo behandelt. Das Placebo war frei von der homöopathischen Komponente, ansonsten identisch mit der Prüfsubstanz. Die antibiotische Behandlung zum Trockenstellen erfolgte aufgrund von Keimdifferenzierung und Resistenztest mit handelsüblichen Medikamenten in der vom Hersteller angegebenen Dosis, Verabreichungsweise, -häufigkeit und -dauer.

6.4.1 Zusammensetzung der Rezeptur und der Placebos

Die Medikamente wurden zu gleichen Teilen hergestellt (aa).

Die Verdünnung, respektive die Potenzierung wird in Dezimalzahlen (D) angegeben.

Rezeptur der Prophylaxe zum Trockenstellen:

Nux vomica D6	(Brechnuss)
Chelidonium comp.*	
Equisetum arvense D3	(Ackerschachtelhalm)
Echinacea D4	(Sonnenhut)

aa

* Chelidonium comp:	Carduus marianus D1	(Mariendistel)
	Chelidonium D1	(Schöllkraut)
	Digestodoron ¹	
	Onopordon D1	(Eselsdistel)
	Taraxacum D1	(Löwenzahn)
	Urtica dioica D1	(Brennnessel)
	aa	

¹ Digestodoron:	Aspidium filix-mas	(Wurmfarn)
	Polypodium	(Engelsüss, Tüpfelfarn)
	Pteridium aquilinum	(Adlerfarn)
	Scolopendrium	(Hirschzungenfarn)
	Salix alba	(Silberweide)
	Salix purpurea	(Purpurweide)
	Salix viminalis	(Korbweide)
	Salix vitellina	(Gelbe Weide)

Die Zielrichtung dieser Rezeptur war weniger das Euter als vielmehr die Konstitution der Kühe als Ganzes in den verschiedenen Belastungsphasen der Trockenzeit zu beeinflussen.

Rezeptur der Prophylaxe nach der Abkalbung:

Arnica D3	(Bergwohlverleih)
Echinacea D4	(Sonnenhut)
Pulsatilla D3	(Küchenschelle)

Phosphorus D15

(gelber Phosphor)

Die Zielrichtung dieser Rezeptur war einerseits die Bewältigung des Geburtsstresses und andererseits die Prophylaxe für die Belastungsphase der Startlaktation.

Zur antibiotischen Prophylaxe zum Trockenstellen wurden Neo-Remusin T, Super-Mastitar oder Nafpenzal T eingesetzt.

Neo-Remusin T:

Benzylpenicillinum procainum 1,5 Mio U.I., Benzylpenicillinum natricum 500'000 U.I., Neomycinum (ut N. sulfas) 500 mg, Conserv.: E 216, E 218, Excipiens ad suspensionem oleos. pro vase 10 ml,

Super-Mastitar:

Wirkstoffe: Benzylpenicillinum procainum 1 Mio U.I., Benzylpenicillinum kalicum 500'000 U.I., Neomycinum (ut N. sulfas) 500 mg,

Nafpenzal T:

Benzylpenicillum natricum 300'000 U.I., Nafcillinum (ut N. natricum) 100 mg, Dihydrostreptomycinum (ut D. sulfas) 100 mg,

In erster Linie wurden Super-Mastitar oder Neo-Remusin T eingesetzt, in Fällen mit resistenten Staphylokokken Nafpenzal T.

6.5 Studienprotokoll

Zum jeweiligen Beprobungszeitpunkt wurden von jedem Tier alle Viertel klinisch und labordiagnostisch untersucht. Die Vorgemelksproben wurden nach guter veterinärmedizinischer Praxis zur bakteriologischen Untersuchung entnommen.

Die Beprobung der Tiere auf Viertelsmelkebene fand zu folgenden Zeitpunkten statt:

- Vor dem Trockenstellen,
- In der 3. Laktationswoche,
- In der 5. Laktationswoche.

Im Falle eines positiven bakteriologischen Ergebnisses der Milchprobenuntersuchung wurden die Keime differenziert und ein Test auf Penizillinresistenz durchgeführt. Vor Beginn einer antibiotischen Trockenstellprophylaxe wurde bei penizillinresistenten Keimen zur Auswahl des korrekten Mittels vor Beginn der Prophylaxe ein Antibiotogramm mit den zur Wahl stehenden Antibiotika angelegt.

Vor dem Trockenstellen und in der dritten und fünften Laktationswoche wurden die Tiere einer klinischen Allgemeinuntersuchung unterzogen und eine spezielle Untersuchung des Euters durchgeführt.

6.6 Labordiagnostik

Die Milchproben zur bakteriologischen Beurteilung wurden gekühlt per Expresspost an das Graubündner Veterinär-Bakteriologische Laboratorium in Chur gesendet. Die bakteriologische Diagnose erfolgte mit den üblichen Methoden:

Ausstreichen auf Blutagar mit anschliessender sensorischer, mikroskopischer und gegebenenfalls biochemischer oder serologischer Beurteilung der Mikroorganismen.

Die Vorgemelksproben zur Zellzahluntersuchung wurden mit Bromopol® konserviert. Das Milchlabor des Milchwirtschaftlichen Inspektions- und Beratungsdienstes Nordostschweiz (MIBD NOS) in Zürich führte die Untersuchungen bezüglich des somatischen Zellgehaltes mit dem Gerät Fossomatic 360 (Foss Electric, Hillerød, Dänemark) durch.

6.7 Beurteilungsschema, Definitionen und Analyseparameter

6.7.1 Bakteriologische und zytologische Parameter

Die Beurteilung der bakteriologischen und zytologischen Parameter erfolgte einerseits aufgrund des von der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG) 2002 publizierten Beurteilungsschema (Tabelle 4).

Tabelle 4: Beurteilungsschema der DVG 1994

Beurteilung zytologisch-mikrobiologischer Befunde von Viertelsanfangsgemelksproben (DVG, 2002)		
Zellgehalt pro ml Milch	Euterpathogene Mikroorganismen	
	Nicht nachgewiesen	nachgewiesen
< 100'000	Normale Sekretion	Latente Infektion
> 100'000	Unspezifische Mastitis	Mastitis

In einer zweiten Auswertung wurden Viertelvorgemelksproben anhand des zytologischen und des bakteriologischen Befundes in vier Klassen eingeteilt. Ergebnisse mit einer Zellzahl unter 100'000 Zellen/ml Milch wurden unabhängig vom bakteriologischen Befund in die Klasse der Unverdächtigen eingeteilt, da davon ausgegangen werden kann, dass allfällige bakteriologische Befunde Verunreinigungen sind. Ergebnisse mit einer Zellzahl grösser als 100'000 Zellen/ml Milch und ohne bakteriologischen Befund wurden als sekretionsgestört klassifiziert. Befunde mit einer Zellzahl grösser 100'000 Zellen/ml Milch und einem bakteriologischen Befund mit *Staphylococcus aureus* (STA), *Streptokokken spp* (Sc.) oder *E. coli* wurden als subklinisch „Major Pathogene“ und solche mit einem Befund an Koagulase-negativen Staphylokokken (KNS), *Corynebacterium bovis* (C .bovis) und anderen Keimen wurden als subklinisch „Minor Pathogene“ eingeteilt. (Tabelle 5)

Tabelle 5: Beurteilung zytologisch-mikrobiologischer Befunde von Viertelsanfangsgemelksproben

Zellgehalt pro ml Milch	Euterpathogene Mikroorganismen nicht nachgewiesen	Euterpathogene Mikroorganismen nachgewiesen	
		STA, Sc. E. coli	KNS, C. bovis Andere
< 100'000	unverdächtig	unverdächtig	unverdächtig
> 100'000	sekretionsgestört	Major Pathogene	Minor Pathogene

Der Eutergesundheitsstatus des Tieres wurde anhand des am schwersten erkrankten Viertels definiert. Die Abstufung auf Viertelsebene wurde wie folgt vorgenommen: unverdächtig, sekretionsgestört, subklinisch Minor Pathogene, subklinisch Major Pathogene und fehlende Daten. Der klinische Status der Euter,

akute, subklinische oder chronische Mastitis wurde bei dieser Beurteilung nicht erfasst.

6.7.2 Mastitisinzidenz

Die Mastitisinzidenz wurde in der folgenden Laktation bis zum Tag 120 ermittelt. Es wurden drei Mastitidiagnosen unterschieden, die akute Mastitis, die chronisch klinische Mastitis und die chronisch subklinische Mastitis.

6.7.3 Milchleistungsprüfungen

Anhand der letzten drei MLP wurde der Eutergesundheitsstatus vor dem Trockenstellen und anhand von 6 MLP wurde der Eutergesundheitszustand nach der Abkalbung beurteilt. Die Beurteilung erfolgte mittels eines linearen Zellscores.

6.7.4 Heilungserfolg

Als erfolgreich geschützt gilt ein Tier, das sowohl der dritten Laktationswoche, als auch in der fünften Laktationswoche auf allen vier Eutervierteln einen Zellgehalt von unter 100'000 Zellen/ml und einen negativen oder positiven bakteriologischen Befund aufweist.

6.8 Beobachtungszeitraum

Die Studie wurde vom November 1998 bis zum März 2000 durchgeführt, dies entspricht auch dem Beobachtungszeitraum.

6.9 Statistik

Zur Darstellung der Häufigkeiten gruppenspezifischer Befunde kamen deskriptive Analysemethoden, insbesondere Häufigkeitsverteilungen zur Anwendung. Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen bezüglich Mastitisinzidenz in der Trockenstehzeit und der nachfolgenden Laktation wurden mittels Chiquadrat-Test auf statistische Signifikanz geprüft. Als Signifikanzlevel wurde $\alpha = 0,05$ festgelegt.

Um mögliche Einflussfaktoren auf den Therapieerfolg zu ermitteln, wurden mit Hilfe der nominal logistischen Regression und den abhängigen dichotomen Variablen

„klinische Mastitis“ (y/n) und „Überschreitung der Zellzahl über 100'000/ml“ (y/n) zunächst ein Modell geprüft, das die erklärenden Variablen „Trockenstellbehandlung“ mit den Levels „antibiotische TS-Behandlung“, „keine antibiotische TS-Behandlung“, und „Erstlaktierende“, sowie die Abkalbesaison (Levels August - September, November - Dezember und Januar - Juli) und den bakteriologischen Befund zum Trockenstellen enthielt. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistik-Paket JMP Version 5.0.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

7 Ergebnisse

7.1 Euterstatus vor dem Trockenstellen

7.1.1 Klinischer Status (Mastitisbefund)

Der klinische Status der Euter (Abbildung 2) wurde anhand einer bakteriozytologischen und einer klinischen Untersuchung der Euterviertel ermittelt. Die Bewertung erfolgte an dem Viertel mit den schlechtesten Befunden. 158 Kühe wurden trockengestellt. In diese Auswertung gingen die Resultate von 156 Tieren zum Trockenstellen ein. Bei zwei Kühen wurde zum Trockenstellen keine Milchprobe genommen

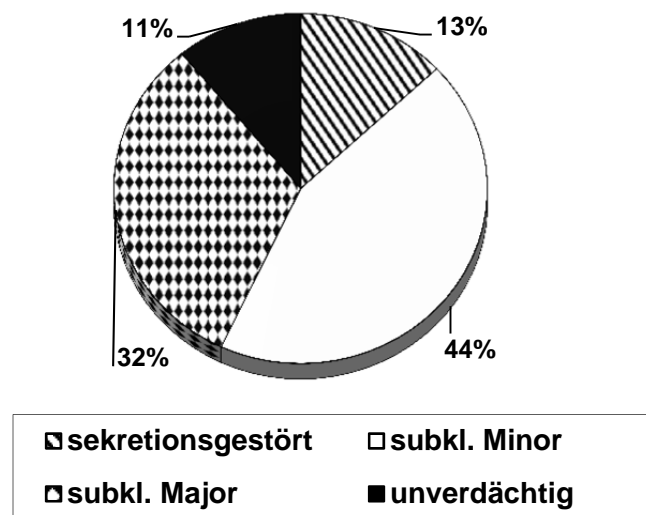


Abbildung 2: Klinischer Status (schlechtestes Viertel) vor dem Trockenstellen (n=156)

Von den 156 Kühen mit einem Befund zum Trockenstellen konnten nur 17 Tiere (11%) als auf allen vier Vierteln unverdächtig bezeichnet werden, 11 Tiere aus der Verumgruppe und 6 Tiere aus der Kontrollgruppe. 50 Tiere (32%) wiesen auf mindestens einem Viertel eine Infektion mit Major Pathogenen auf, 24 aus der Verum- und 26 aus der Kontrollgruppe. Bei 69 Tieren (44%) konnte eine Infektion mit Minor Pathogenen nachgewiesen werden, 34 aus der Verum- und 35 aus der Kontrollgruppe und bei 20 Tieren (13%), 8 aus der Verum und 12 aus der Kontrollgruppe, eine unspezifische Zellzahlerhöhung ohne Erregernachweis.

Die Situation des Euterstatus beim Trockenstellen bezüglich der Methode antibiotisch (ABTS) oder nichtantibiotisch (TS0) ist in Abbildung 3 dargestellt.

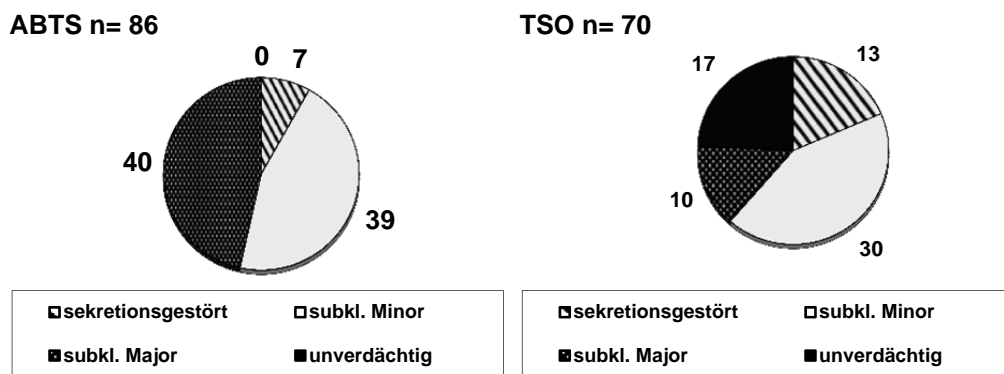


Abbildung 3: Euterstatus zum Trockenstellen in Abhängigkeit der Trockenstellmethode

7.1.2 Bakterio-zytologischer Status

Neben der klinischen Beurteilung der Eutergesundheit zum Trockenstellen wurden auch die bakteriozytologischen Befunde der Anfangsviertelsgemelke ausgewertet. Dargestellt werden der Befund des schlechtesten Viertels, d.h. in absteigender Wertung *St. aureus* > *Streptokokken spp* > Andere > *C. bovis* > steril. Es wurden die Befunde von 156 Viertel bakteriozytologisch ausgewertet (Abbildung 4).

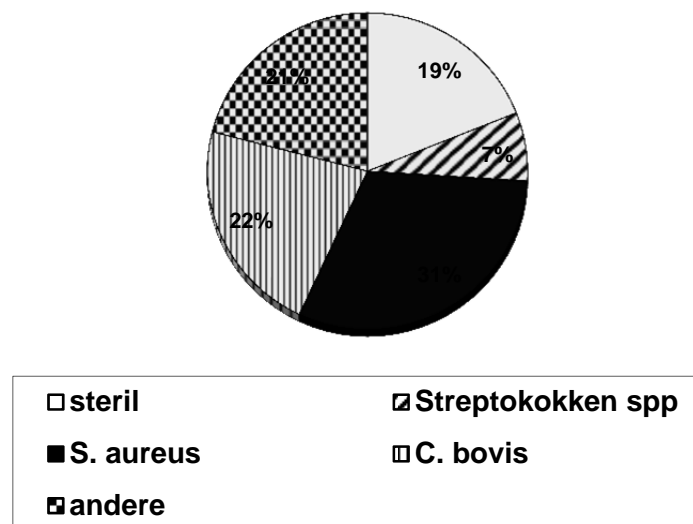


Abbildung 4: Bakteriologischer Status zum Trockenstellen (n=156)

Bei 48 Tieren (31%) konnte zum Trockenstellen in mindestens einem Viertel *St. aureus* nachgewiesen werden. Bei 11 Tieren (7%) konnten *Streptokokken*

nachgewiesen werden, bei 32 Tieren (21%) andere Bakterien als *St. aureus*, *C. bovis* und *Streptokokken*, bei 35 Tieren (22%) *C. bovis* und 30 Tiere (19%) waren auf allen vier Vierteln steril.

Zur Beurteilung der Eutergesundheit bezüglich der Zellzahlen wurde die mittlere Endlaktationszellzahl (ELZZ) als Mittelwert der letzten drei Probewägungen (Gesamtgemelk) ermittelt (Abbildung 5).

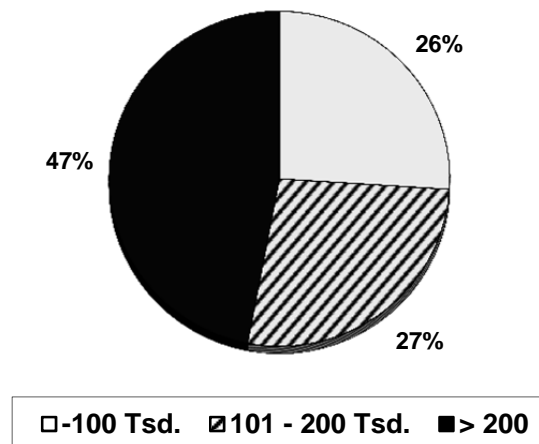


Abbildung 5: Zellzahlbefunde (mittlere ELZZ) zum Trockenstellen (n=156)

Etwas mehr als ein Viertel der Tiere, 40 (26%) wies nach dem Ergebnis der Zellzahluntersuchung eine mittlere ELZZ von höchstens 100'000 Zellen/ml auf. 43 Tiere (27%) wiesen eine ELZZ zwischen 101- und 200'000 Zellen/ml und 75 (47%) eine Zellzahl von mehr als 200'000 Zellen/ml auf.

7.2 Effekte der homöopathisch-prophylaktischen Behandlung zum Trockenstellen und zum Kalben

7.2.1 Auftreten von Galtmastitiden

Von den 158 trockengestellten Kühen entwickelten 8 Tiere (5%) eine Mastitis in der Trockenzeit. Von den antibiotisch trockengestellten Kühen erkrankten 2 Tiere an einer Galtmastitis, von den nichtantibiotisch trockengestellten 6 Tiere ($p=0.0794$). Unabhängig von der Art des Trockenstellens erkrankten 5 Tiere (6%) aus der Verum-Gruppe und drei Tiere (4%) aus der Kontrollgruppe an einer Galtmastitis. Zwei Tiere der Verumgruppe wurden antibiotisch trockengestellt. (Abbildungen 6 und 7).

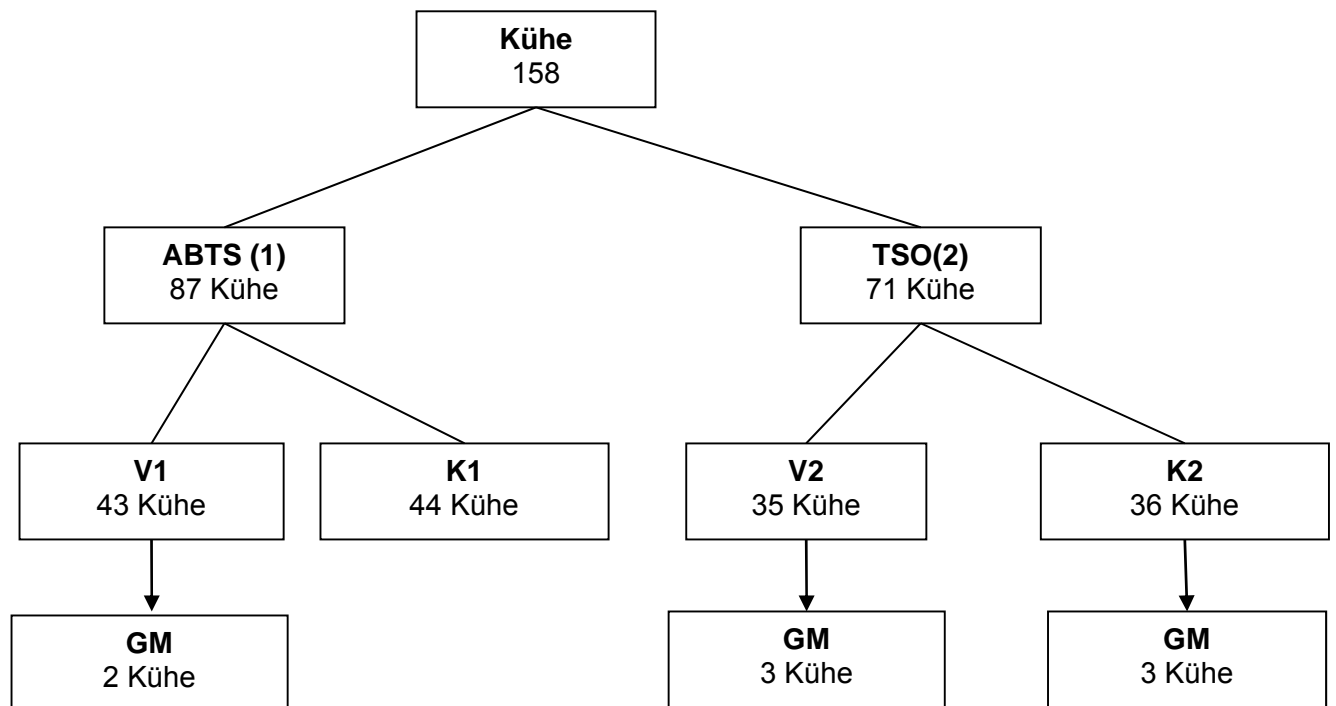


Abbildung 6: Galtmastitiden (GM) abhängig vom Trockenstellen

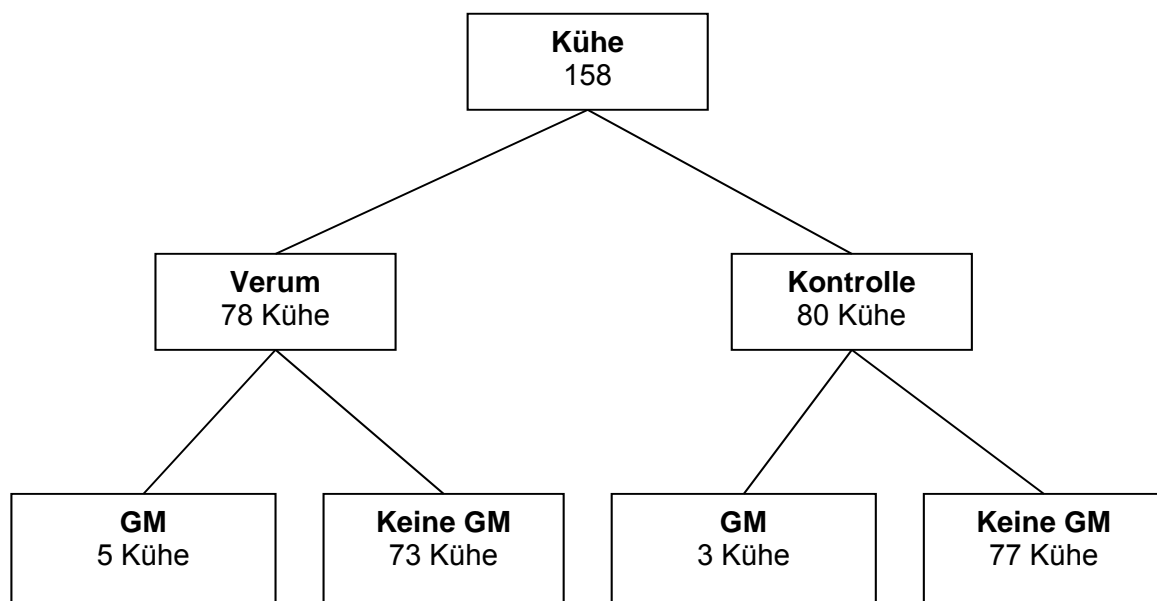


Abbildung 7: Galtmastitiden abhängig von der Prophylaxe

7.2.2 Auftreten von Mastitiden bis Tag 120 postpartum (pp)

Von den 255 Tieren (158 Kühe und 97 Färsen) erkrankten 56 Tiere (22%) an einer Mastitis in den ersten 120 Tagen der Laktation. Davon waren 19 Tiere Färsen und 37

Tiere Kühe. Damit lag die Inzidenz bei den Kühen mit 23% höher als bei den Färsen mit 20% (nicht signifikant (n.s), Abbildung 8).

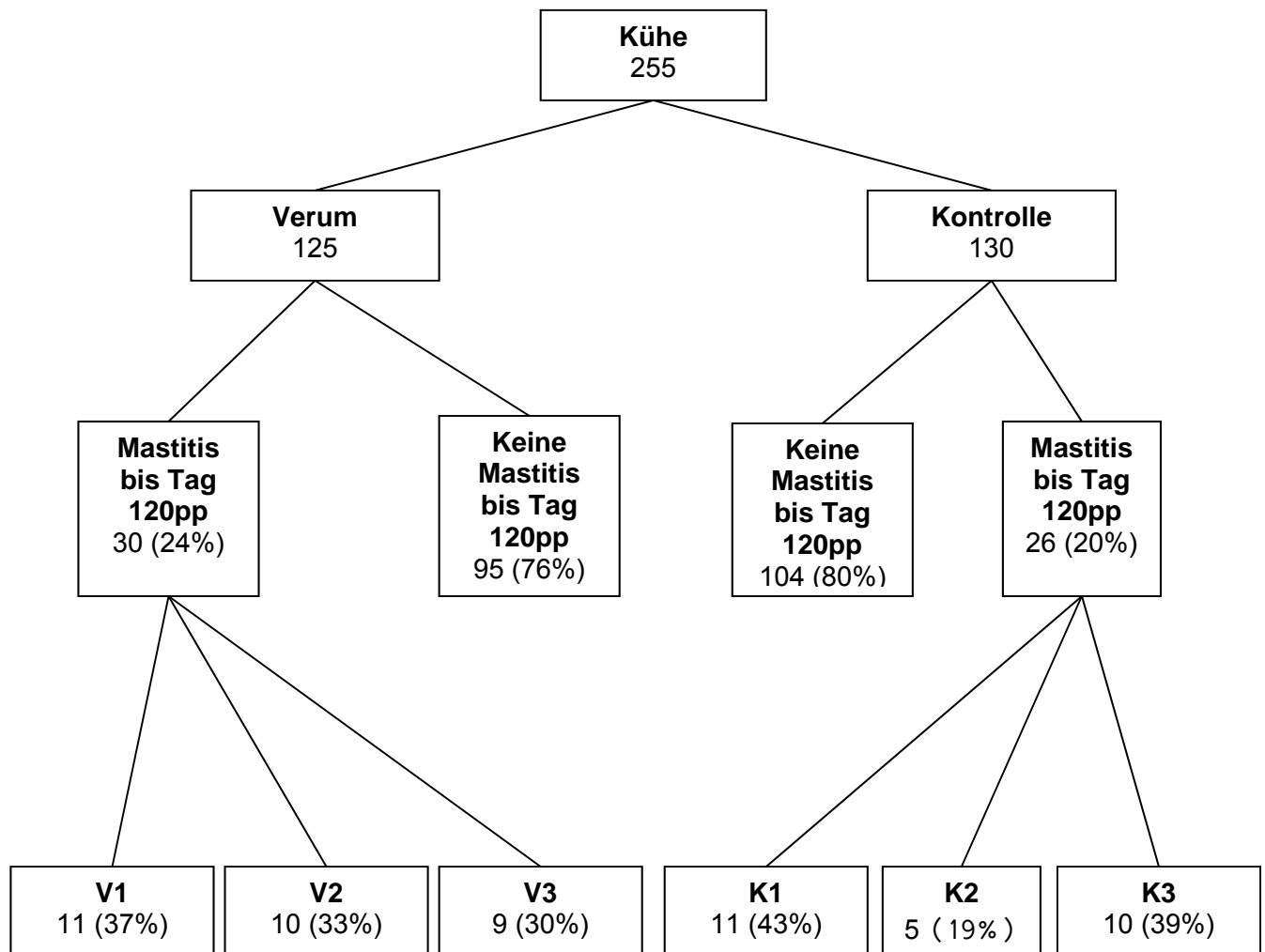


Abbildung 8: Mastitisfälle in der Verum- und Kontrollgruppe in der Folgelaktation bis 120pp

Von den 56 Kühen, die in den ersten 120 Tagen der Laktation an einer Mastitis erkrankten, gehörten 30 (54%) der Kühe der Verumgruppe und 26 (46%) der Kontrollgruppe an (n.s.). Die Inzidenzen in den ersten 120 Tagen der Laktation lagen bei der Betrachtung aller Tiere in der Verumgruppe mit 24% höher als in der Kontrollgruppe mit 20% (n.s.).

Mit 22 Tieren (25%) entwickelte ein Viertel der mit antibiotischen Trockenstellern trockengestellten Kühe in den ersten 120 Tagen pp eine Mastitis. Von den 71 ohne Antibiose trockengestellten Kühen entwickelten 15 eine Mastitis in den ersten 120 Tagen, was einer Inzidenz von 21% entspricht (n.s.).

In der Verumgruppe lag die Inzidenz mit 24% höher als in der Kontrollgruppe mit 20% (n.s.) Bei den Kühen lag die Inzidenz in der Verumgruppe mit 27% höher als in der Kontrollgruppe mit 20% (n.s.). Bei den Färsen lag in der Verumgruppe die Inzidenz bei 19%, in der Kontrollgruppe bei 20% (n.s.). Bei der Betrachtung der Inzidenzen in Abhängigkeit der angewandten Trockenstellmethode war die Inzidenz bei den antibiotisch trockengestellten mit je 25% in beiden Gruppen gleich, während bei den nichtantibiotisch trockengestellten die Inzidenz in der Kontrollgruppe mit 14% tiefer ist als in der Verumgruppe mit 29% (n.s.).

Um mögliche Einflüsse auf die Mastitisinzidenz zu erkennen, wurden die Mastitisraten der vier Untersuchungsgruppen (V1, V2 K1, K2) unter Berücksichtigung des Zellzahlbefundes zum Trockenstellen beurteilt. In der Gruppe mit einer ELZZ von unter 100'000 erkrankte bei den antibiotisch trockengestellten Kühen eine Kuh aus der Kontrollgruppe an einer Mastitis in den ersten 120 Tagen der Laktation. Bei den nichtantibiotisch trockengestellten Kühen erkrankten in der Verumgruppe 4 (22%) und in der Kontrollgruppe 1 Kuh (6%) an einer Mastitis (n.s.).

In der Gruppe mit einer ELZZ zwischen 100'000 und 200'000 Zellen/ml erkrankten bei den antibiotisch trockengestellten Kühen 5 Kühe (38%) in der Verumgruppe und 2 (18%) in der Kontrollgruppe (n.s.). Bei den nichtantibiotisch trockengestellten Kühen erkrankten in der Verumgruppe 3 (37%) und in der Kontrollgruppe 2 (18%) an einer Mastitis (n.s.). In der Gruppe mit einer ELZZ >200'000 Zellen/ml erkrankten bei den antibiotisch trockengestellten Kühen 6 Kühe (21%) in der Verumgruppe und 8 (26%) in der Kontrollgruppe (n.s.). Bei den nichtantibiotisch trockengestellten Kühen erkrankten in der Verumgruppe 3 (33%) und in der Kontrollgruppe 2 Kühe (29%) an einer Mastitis (n.s.).

Die Ergebnisse zeigten, dass Tiere, die mit ELZZ von mehr als 100'000 Zellen/ml trockengestellt werden, einer erhöhten Gefahr ausgesetzt sind, in der Folgelaktation an einer Mastitis zu erkranken. Die Inzidenzen betragen für Tiere mit einer ELZZ <100'000 Zellen 15% und für Tiere mit >100'000 Zellen 26% (n.s.).

Die höchsten Inzidenzen mit je 38% wiesen die beiden Verumgruppen mit einer ELZZ zwischen 100'000 und 200'000 Zellen/ml Milch auf. Die Auswertung der

Kontrollgruppe mit einer ELZZ <100'000 und antibiotischem Trockenstellen ist mit Vorsicht zu geniessen, da nur 2 Tiere in dieser Gruppe sind. Bei den Kontrollgruppen wiesen die Tiere, die mit einer ELZZ >200'000 trockengestellt wurden mit 26% bei den antibiotisch trocken gestellten und mit 29% bei den nicht-antibiotisch trockengestellten, die höchsten Inzidenzen auf.

7.2.2.1 Einteilung der Mastitiden bis Tag 120 pp

Die Einteilung der Mastitiden erfolgte nach klinischen Gesichtspunkten. Es wurden die akute, die chronisch-klinische und die subklinische Mastitis unterschieden (Tabelle 6).

Tabelle 6: klinische Einteilung der Mastitiden

Kühe	Akute M.	Chronisch-klin. M.	Subkl. M.	Total
Verum	2	8	11	21
Kontrolle	1	7	8	16
Total	3	15	19	37
Färsen				
Verum	1	6	2	9
Kontrolle	3	4	3	10
Total	4	10	5	

Während bei den Kühen vor allem die subklinischen Mastitiden stark vertreten waren, waren es bei den Färsen vor allem die chronisch-klinischen Mastitiden. Dabei ist festzustellen, dass die akuten Mastitiden eher eine untergeordnete Rolle spielten.

7.2.3 Klinische, bakteriologische und zytologische Euterbefunde an den Tagen 21 + 35 pp

7.2.3.1 Klinischer Status an den Tagen 21 und 35 pp

Zur Beurteilung der Effizienz der durchgeführten Prophylaxe wurden am Tag 21 und am Tag 35 pp Viertelvorgemelksproben entnommen und sowohl bakteriologisch als auch zytologisch untersucht. Als erfolgreich prophylaktisch behandelt galt ein Tier, wenn es an beiden Kontrolltagen pp auf allen vier Eutervierteln einen Zellgehalt von unter 100'000 Zellen/ml Milch aufwies. Von den 158 Kühen und den 97 Färsen

wurden von 128 Kühen und 61 Färsen am Tag 21 und am Tag 35 Milchproben genommen. Das heisst 74% der Tiere waren in diese Auswertung miteinbezogen worden, von den anderen Tieren konnte aus diversen Gründen (Ausmerzung, Verkauf, Verpassen des Probetermins, etc.) an einem von beiden Probenahmetage keine Probe genommen werden. Von den 189 Tieren wiesen 79 Tiere (42%) an beiden Probenahmetagen einen unverdächtigen Befund auf, 34 Tiere gehörten der Verum- und 45 Tiere der Kontrollgruppe an. Die Verumgruppe kam so auf einen Prophylaxeerfolg von 38% und die Kontrollgruppe auf 45% (n.s.).

Die Tiere wurden dann noch in die Gruppen der antibiotisch Trockengestellten (1), in die Gruppe der nichtantibiotisch Trockengestellten (2) und der Färsen (3) eingeteilt.

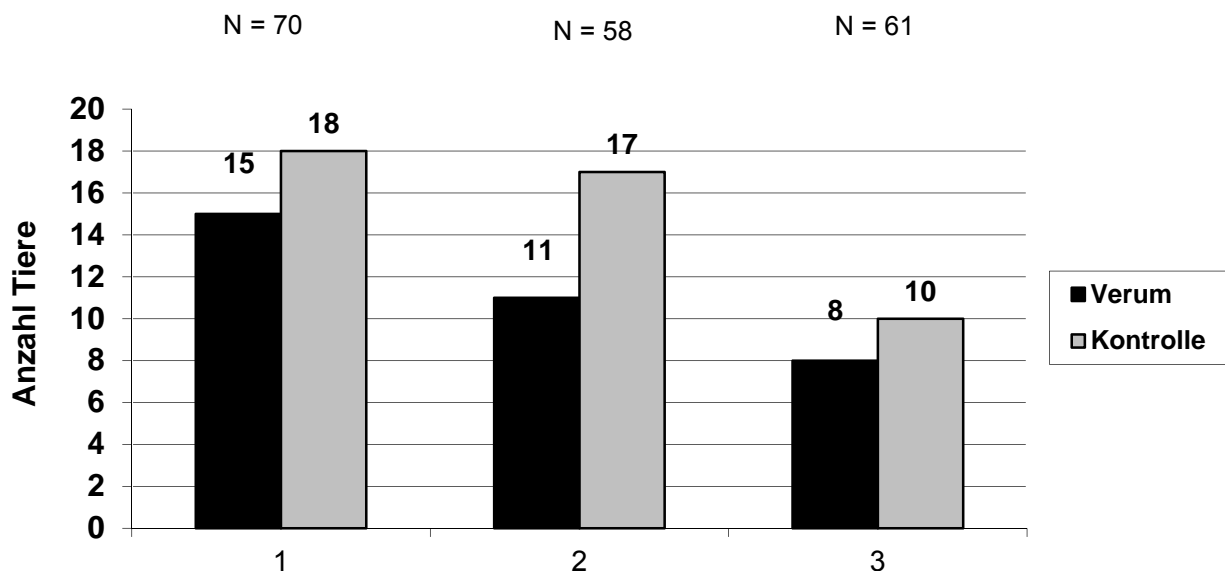


Abbildung 9: Erfolgreich prophylaktisch therapierte Tiere zum Zeitpunkt 21 + 35 Tage pp
 1: antibiotisch trocken gestellt 2: nichtantibiotisch trocken gestellt
 3: Färsen

Die Abbildung 9 zeigt die Anzahl Tiere, die einen unverdächtigen Befund 21 und 35 Tage post partum aufwiesen. Bei allen drei Gruppen fand man in der Kontrollgruppe mehr Tiere mit einem unverdächtigen Befund als in der Verumgruppe, allerdings ist der Unterschied in keiner Gruppe signifikant. In der Gruppe 1 lag der Anteil erfolgreich prophylaktisch behandelter Tiere mit 21% noch am höchsten, die Gruppe 2 kam auf 19% und die Gruppe 3 auf 13% erfolgreich prophylaktisch behandelte Tiere. In der Gegenüberstellung der Färsen und der Kühe schnitten die Färsen signifikant schlechter ab: 48% der Kühe konnten an den beiden Probetagen als

unverdächtig klassifiziert werden, bei den Färsen betrug dieser Anteil nur 30% (p= 0.0180).

7.2.3.2 Verlauf zwischen Probennahmedatum 21 und 35

Tabelle 7: % Tiere der Gruppen V1 – V3 und K1 – K3 mit Proben an Tagen 21 und 35 (n= 189) pp unterteilt in unverdächtig, subklinisch Major, subklinisch Minor, Sekretionsstörung und Mastitis

Gruppen	unver- dächtig		SUB Maj		SUB Min		Sekretions- störung		Mastitis	
Tage pp	21	35	21	35	21	35	21	35	21	35
V1	52	67	12 ^a	9	6	3	21 ^c	12	9	9
K1	54	62	38 ^b	27	8	3	0 ^d	8	0	0
V2	45	52	29	23	13	10	10	13	0	0
K2	63	66	12	14	9	8	16	6	0	6
V3	43	50	40	30	10	3	3.5	7	3.5	10
K3	42	58	32	19	6.5	10	13	6.5	6.5	6.5

^{ab}: p= 0.014 (am Tag 21 hat es bei K1 signifikant mehr Befunde mit einem Major Pathogenen als in V1)

^{cd}: p= 0.0031 (am Tag 21 hat es bei V1 signifikant mehr Tiere mit Sekretionsstörungen als in K1)

Wenn man den Verlauf zwischen Probennahmedatum 1 (21 Tage) und Probennahmedatum 2 (35 Tage) betrachtet, fällt auf, dass zum zweiten Probetermin bei beiden Gruppen und allen Untergruppen mehr Tiere als unverdächtig bezeichnet wurden. In der Verumgruppe ist dieser Effekt mit 47% beim ersten Probenahmedatum und 58% beim Zweiten etwa gleich gross wie in der Kontrollgruppe mit 53% und 63% (Tabelle 7).

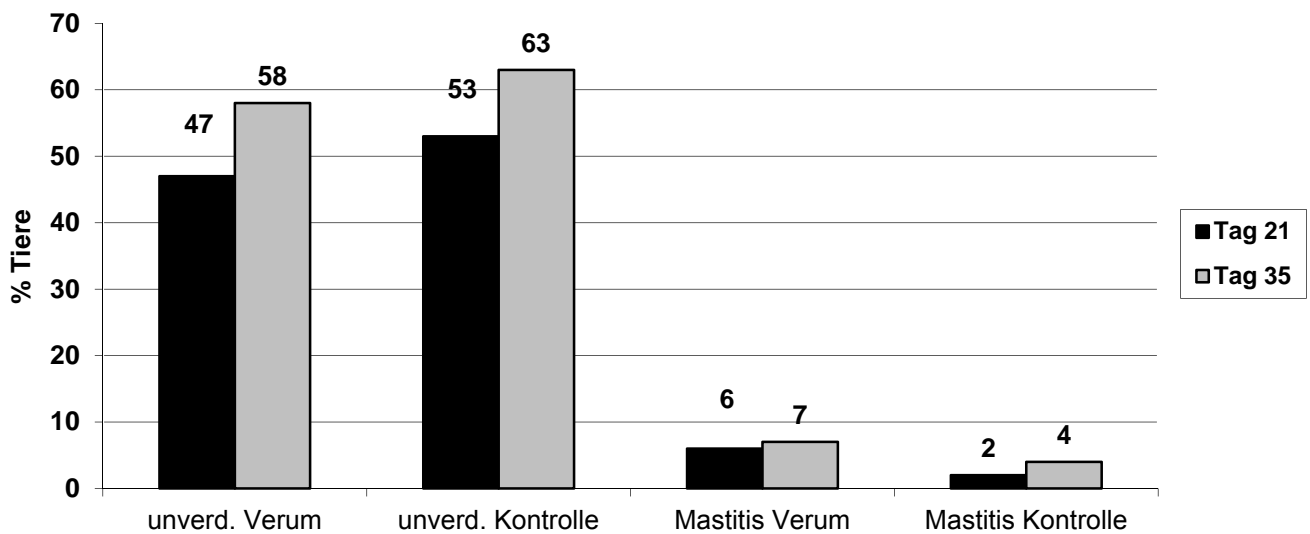
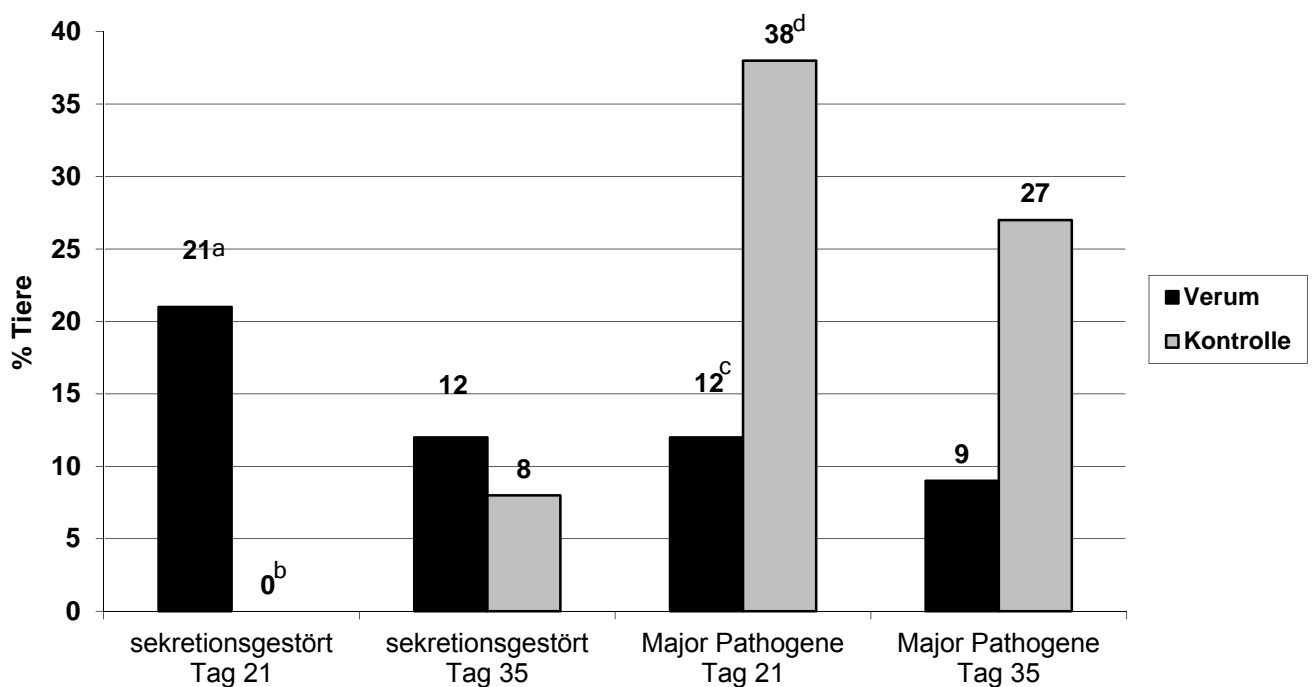


Abbildung 10: Unverdächtigen Befunde und der klinischen Mastitiden an den Tagen 21 und 35

Leicht zugenommen hat die Zahl der klinischen Mastitiden in beiden Gruppen, während alle anderen Mastitiden in beiden Gruppen eine rückläufige Tendenz zeigten. Dies gilt auch für die Infektionen mit den Major Pathogenen.



^{ab}: $p = 0.0031$, signifikant mehr Tiere in der Verumgruppe mit Sekretionsstörungen

^{cd}: $p = 0.014$, signifikant mehr Tiere in der Kontrollgruppe mit einem Major Pathogene Befund

Abbildung 11: Verlauf der Sekretionsstörungen und Major Pathogene in der Gruppe

Wenn man die Ergebnisse der Probenahmen an den Tagen 21 und 35 pp etwas detaillierter betrachtet, sieht man, dass bei den antibiotisch trockengestellten Kühen am Tag 21 signifikant mehr Tiere der Verumgruppe an einer Sekretionsstörung litten als in der Kontrollgruppe ($p= 0.0031$). Ebenfalls in der Gruppe der antibiotisch trockengestellten Tieren litten am Tag 21 signifikant mehr Tiere der Kontrollgruppe an einer subklinischen Infektion mit Major Pathogenen als in der Verumgruppe ($p= 0.014$). Am Tag 35 ist dieser Effekt knapp nicht mehr signifikant ($p= 0.0541$). In der Abbildung 12 wird der Vergleich zwischen der ersten Kontrollprobe am Tag 21 und der zweiten Kontrollprobe am Tag 35 dargestellt.

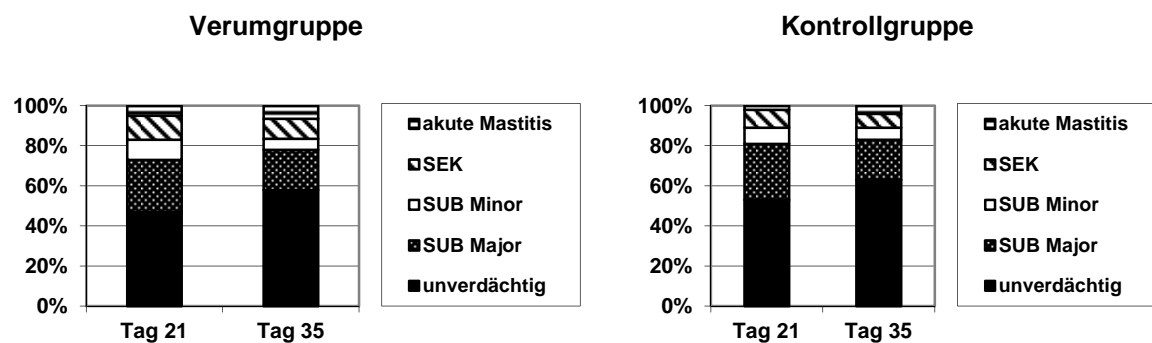


Abbildung 12: Entwicklung des Prophylaxeerfolges der Verum- und der Kontrollgruppe an beiden Kontrolltagen bezüglich: akute Mastitis, Sekretionsstörung, subklinisch Minor, subklinisch Major und unverdächtig

7.2.4 Ergebnisse der 1. – 6. Milchleistungsprüfungen (MLP) pp

Neben dem kurzfristigen Effekt einer Prophylaxe zum Trockenstellen und zur Abkalbung wurden anhand der Milchleistungsprüfungen auch die längerfristigen Effekte der Prophylaxe auf die Eutergesundheit untersucht. Analysiert wurden die 6 auf die Geburt folgenden Prüftermine bezüglich der Zellzahlen. Tiere, die pp wegen Mastitis behandelt werden mussten oder vom Betrieb abgegangen sind, werden als drop out aufgeführt.

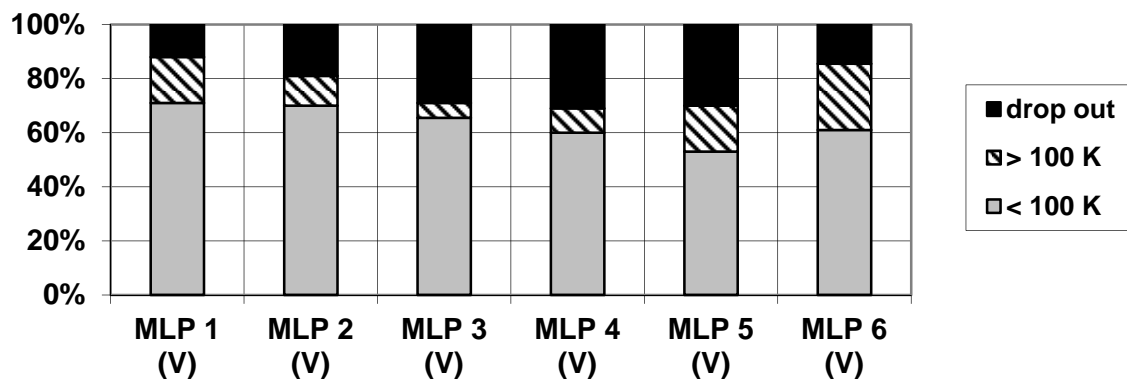


Abbildung 13: Entwicklung der MLP-Ergebnisse der Verumgruppe in der Folgelaktation (n= 90)

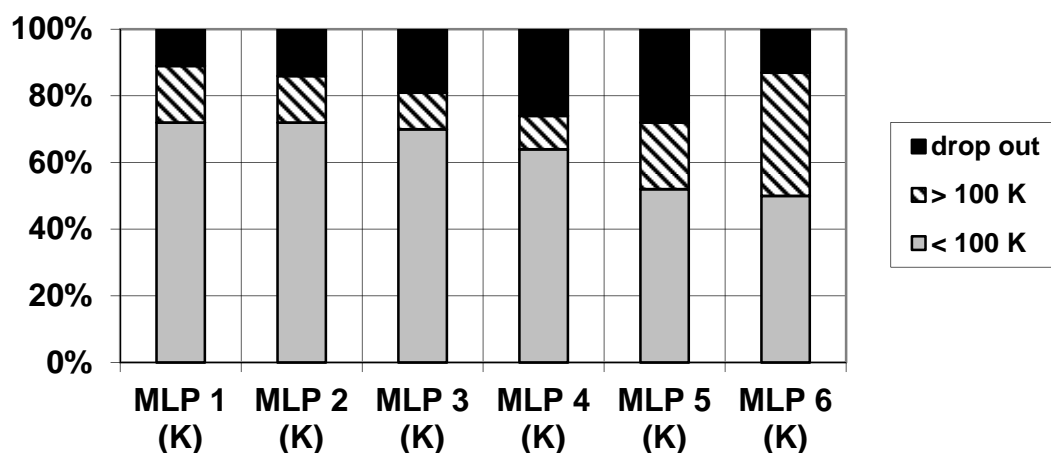


Abbildung 14: Entwicklung der MLP-Ergebnisse 1-6 pp der Kontrollgruppe in der Folgelaktation (n= 99)

Sowohl in der Verumgruppe als auch in der Kontrollgruppe nahm der Anteil unauffälliger Probengemelke im Verlauf der Zeit post partum ab (Abbildung 13 und 14). Doch erstaunlicherweise stieg dieser Anteil in der Verumgruppe in der sechsten MLP pp wieder an. Doch konnte kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe festgestellt werden. Zudem stieg in der sechsten MLP pp auch der Anteil der Probegemelke mit einer Zellzahl > 100'000 Zellen sowohl in der Verum- wie auch in der Kontrollgruppe. Dieser Anstieg ging in beiden Gruppe zu Lasten der drop outs.

In den Abbildungen 15-17 werden die Effekte der verabreichten Prophylaxe auf den Verlauf der Zellzahlen post partum in den verschiedenen Gruppen dargestellt. Dargestellt werden die Gruppen V1 gegen K1, V2 gegen K2 und V3 gegen K3. Die Darstellung erfolgt anhand der Probengemelke mit einer Zellzahl von weniger als 100'000 Zellen/ml Milch.

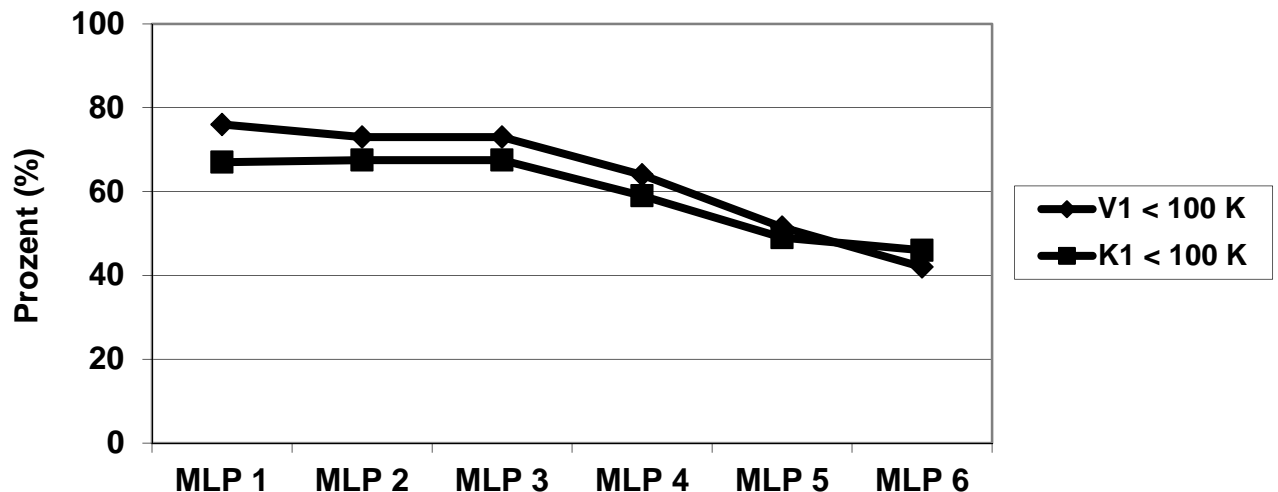


Abbildung 15: Verlauf der MLP-Ergebnisse 1 - 6 < 100'000 Zellen/ml Milch der antibiotisch trocken gestellten Verum- und Kontrollgruppe (V1 und K1)

Bei den antibiotisch trockengestellten Tieren konnte in den ersten vier MLP bei den Verumbehandelten eine etwas grössere Anzahl Probegemelke mit einer Zellzahl unter 100'000 Zellen/ml Milch verzeichnet werden (n.s.). Allerdings hatte sich dieser Effekt in der sechsten MLP post partum wieder verflüchtigt und der Prozentsatz der gesunden Probegemelke lag auf demselben Niveau, wie in der Kontrollgruppe.

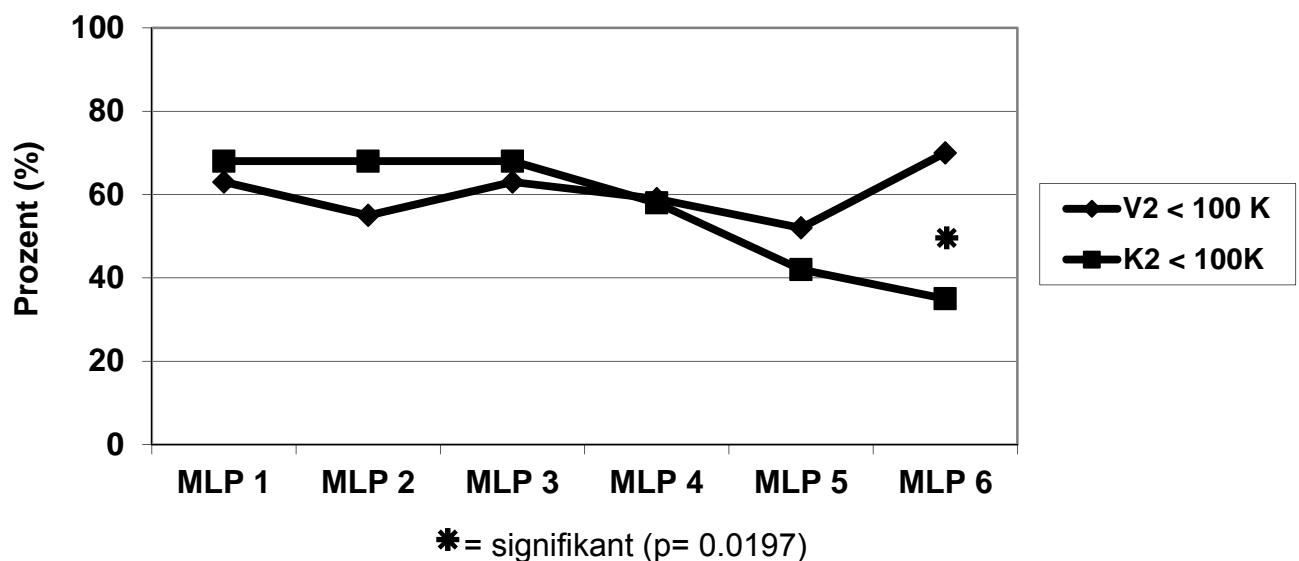


Abbildung 16: Verlauf der MLP-Ergebnisse < 100'000 Zellen/ml Milch der nicht-antibiotisch trocken gestellten Verum- und Kontrollgruppe (V2 und K2)

Bei den nichtantibiotisch trockengestellten Tieren wurden in der Kontrollgruppe in den ersten drei Messungen mehr Probegemelke unter 100'000 Zellen/ml Milch beobachtet als in der Verumgruppe (n.s.). Ab der vierten MLP drehte sich dieser Effekt um und wurde bei der sechsten MLP zu einem signifikanten Unterschied zu Gunsten der Verumgruppe ($p=0.0197$)

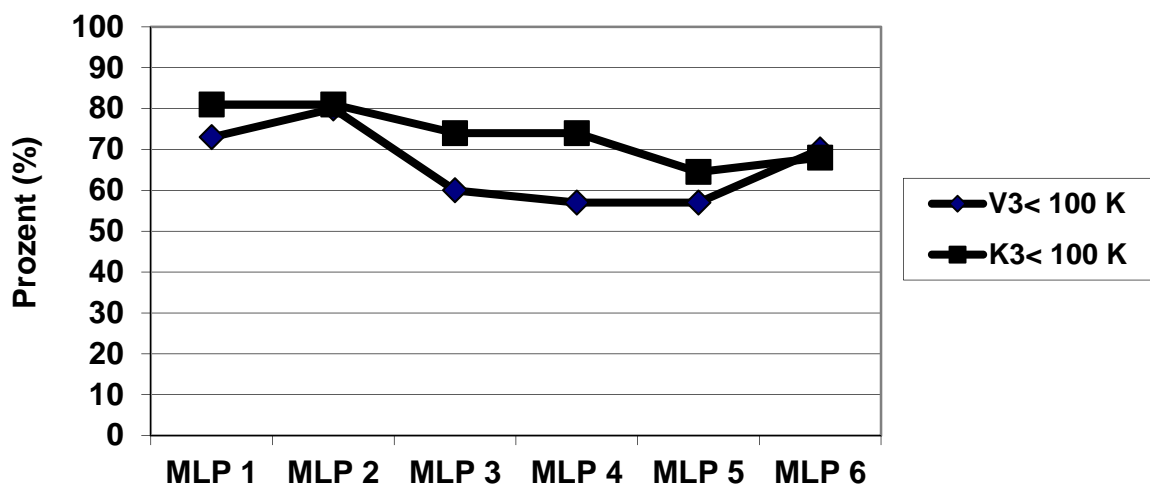


Abbildung 17: Verlauf der MLP-Ergebnisse < 100'000 Zellen/ml Milch der Primiparen, Verum- und Kontrollgruppe (V3 und K3)

Bei den Primiparen verzeichnet die Kontrollgruppe bei der ersten MLP post partum mit 81% etwas mehr MLP-Ergebnisse mit Zellen unter 100'000 als die Verumgruppe mit 73%. Nach einer Annäherung bei der zweiten MLP sind in der dritten bis fünften MLP pp wieder mehr unverdächtige Probenergebnisse in der Kontrollgruppe zu verzeichnen. Dieser Effekt verschwindet aber wieder bei der sechsten MLP pp. (Abbildung 17).

7.2.5 Einfluss der Laktationsnummer auf den Erfolg der eingesetzten Prophylaxe

Die Einteilung der Tiere erfolgte in 3 Gruppen, die Erstlaktierenden (LN1), die Tiere in der 2. Laktation (LN2) und die Tiere mit 3 und mehr Laktationen (LN3+). Von den 61 Erstlaktierenden waren 30 Tiere in der Verumgruppe und 31 Tiere in der Kontrollgruppe. Die 50 Tiere in der 2. Laktation verteilten sich auf 24 Tiere in der

Verum und 26 Tiere in der Kontrollgruppe. Bei den 78 Tieren mit 3 und mehr Laktationen waren 36 Tiere in der Verum- und 42 in der Kontrollgruppe. Was den Einsatz von Antibiotika zum Trockenstellen (n=158) betrifft, zeigte sich, dass ab der 3. Laktation deutlich mehr ($p=0.0005$) Tiere (65%) antibiotisch trocken gestellt wurden als in der 2. Laktation (37%).

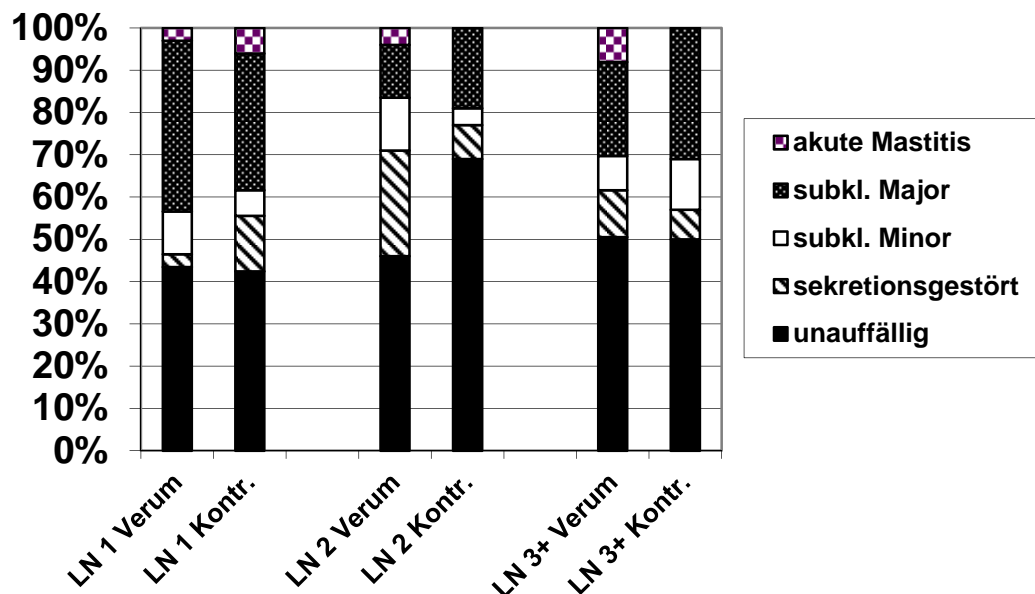


Abbildung 18: Befund am Tag 21 in Abhängigkeit von der Laktationsnummer und der eingesetzten Prophylaxe

Bei den erfolgreich prophylaktisch behandelten Tieren konnten am Tag 21 pp weder bei den Erstkalbinnen noch bei den Tieren mit 3 oder mehr Laktationen signifikante Unterschiede bezüglich des bakteriologischen Befundes festgestellt werden (Abbildung 18). Einzig bei den Kühen in der zweiten Laktation konnte ein Unterschied bei den unauffälligen Probegemelken ($p=0.094$) zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe festgestellt werden. Die Kontrollgruppe zeigt sich mit 69% erfolgreich prophylaktisch behandelten Tieren erfolgreicher als die Verumgruppe mit 46% (n.s.). Bei den Infektionen mit Major Pathogenen zeigt sich nur bei den Erstkalbinnen ein kleiner Unterschied, es sind mit 40% der Tiere in der Verumgruppe mehr Tiere infiziert als in der Kontrollgruppe mit 32% (n.s.). Nur wenige Tiere in allen Gruppen waren akut an Mastitis erkrankt oder mit Minor Pathogenen infiziert. Bei den sekretionsgestörten Tieren waren in der Erstkalbegruppe tendenziell mehr Tiere in der Kontrollgruppe mit 13% als in der Verumgruppe mit 3% zu verzeichnen (n.s.), bei

den Tieren in der zweiten Laktation kehrt sich dieser Effekt wieder um. In der Verumgruppe hat es mit 25% mehr sekretionsgestörte Tiere als in der Kontrollgruppe mit 8% (n.s.).

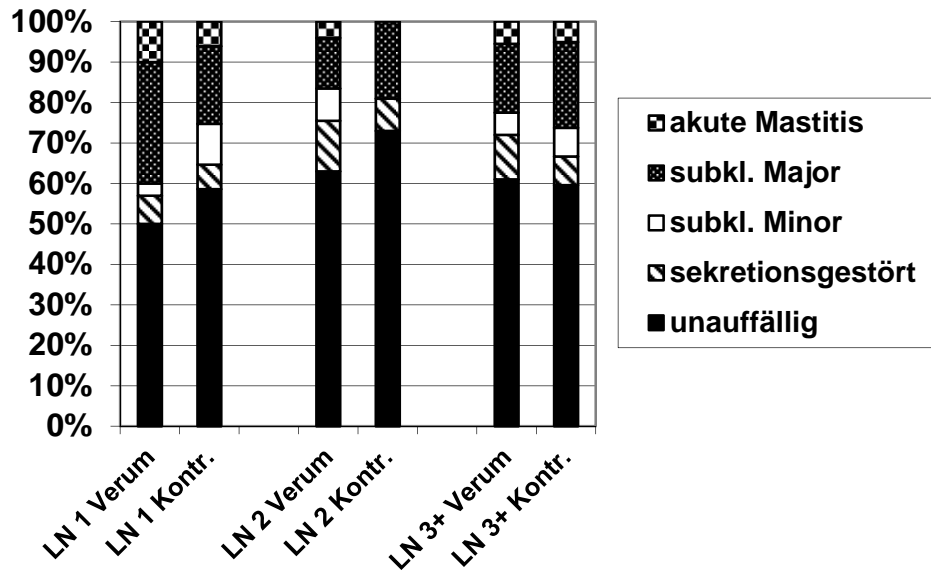
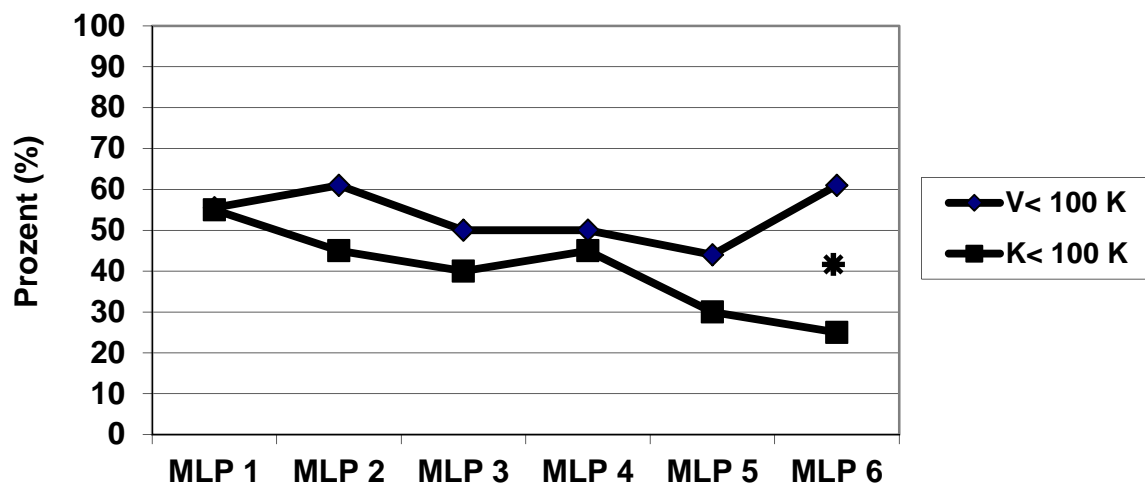


Abbildung 19: Befund am Tag 35 in Abhängigkeit der eingesetzten Prophylaxe und der Laktationsnummer

Der ähnliche Effekt wie am Tag 21 pp ist auch am Tag 35 pp zu beobachten. Während bei den Erstlaktierenden und den Tieren mit drei oder mehr Laktationen bei den erfolgreich prophylaktisch behandelten Tieren zwischen beiden Prophylaxegruppen nur geringe Unterschiede zu erkennen sind, wurden bei den Tieren in der 2. Laktation wieder mit 73% mehr Tiere in der Kontrollgruppe erfolgreich prophylaktisch behandelt als in der Verumgruppe mit 62.5% (n.s.; Abbildung 19). Bei den Infektionen mit Major Pathogenen konnte in keiner der drei Laktationsgruppen ein deutlicher Unterschied zwischen den Prophylaxegruppen festgestellt werden.

7.2.6 Einfluss des Befundes am Tag 35 pp auf den weiteren Zellzahlverlauf

Ausgehend vom Befund am Tag 35 pp wurde analysiert, ob die eingesetzte Prophylaxe einen Einfluss auf die Zellzahlentwicklung hat. Es konnte nur bei dem Ausgangsbefund Major Pathogene am Tag 35 ein Effekt gefunden werden.



* = signifikant $p = 0.0488$

Abbildung 20: Verlauf der MLP-Ergebnisse < 100'000 Zellen/ml Milch der am Tag 35 pp mit einem Major Pathogenen infizierten Tiere der Verum- und Kontrollgruppe

Bei den mit einem Major Pathogenen infizierten Tiere am Tag 35 pp wies die Verumgruppe einen erhöhter Anteil von Probegemelken mit einer Zellzahl von unter 100'000 Zellen auf als die Kontrollgruppe. Dieser Trend wurde in der sechsten MLP pp signifikant mit $p = 0.0488$ (Abbildung 20).

7.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Signifikante Ergebnisse zu Gunsten der Verumgruppe (V1 und V2) zeigten sich einerseits in der 6 Milchleistungsprüfung post partum, bei den Tieren mit einem Mastitisbefund am Tag 35 pp und bei den ohne Antibiotika trocken gestellten Tieren. Andererseits konnten bei den antibiotisch trockengestellten Tiere an den Tagen 21 und 35 signifikant bessere Heilungsraten in der Verumgruppe (V1) erzielt werden. Bei den Tieren, welche an den Tagen 21 und 35 pp einen unverdächtigen Befund aufwiesen, befanden sich signifikant mehr Kühe als Färsen

Tabelle 8: Zusammenfassung der signifikanten Ergebnisse

MLP 6 pp < 100 K Zellen mit Mastitisbefund d 35	Verum / Kontrolle	61% / 22%	P= 0.0017
MLP 6 pp < 100 K Zellen bei TSO	Verum / Kontrolle	70% / 35%	P= 0.0197
MLP 6 pp < 100 K Zellen mit Majorbefund d 35	Verum / Kontrolle	61% / 25%	P= 0.0488
Sekretionsgestört d 21 bei 1	Verum / Kontrolle	21% / 0%	P= 0.0031
Gesund d 21 bei 1	Verum / Kontrolle	27% / 8%	P= 0.0337
Befund Major Pathogen d 21	Verum/ Kontrolle	12% / 38%	P= 0.0140
Unverdächtig d 21 + 35 pp	Kühe / Färsen	44% / 30%	P= 0.0180

8 Diskussion

Mit der vorliegenden Studie sollte die Wirksamkeit einer homöopathischen Trockenstellprophylaxe beim Milchrind geprüft werden. Die Beweggründe zur Durchführung dieser Studie waren einerseits die auch in biologisch geführten Milchviehbetrieben aktuelle Problematik der Euterkrankheiten und andererseits die Vorgaben der gültigen Bio-Verordnung, welche die Nutzung von wirksamen komplementärmedizinischen Arzneien bevorzugt. Durch die Verdoppelung der Wartezeiten für chemisch-synthetische Medikamente im Biolandbau ist der Einsatz von Naturheilverfahren in der Nutztiermedizin auch ökonomisch interessant geworden (Arlt, 2006). Gerade im Bereich des Trockenstellens der Milchkuh ist der Bedarf nach Alternativen zum Einsatz von Antibiotika evident. Da viele Mastitiden ihren Ursprung in der Trockenzeit haben, erhalten die prophylaktischen Massnahmen

vor und in der Trockenstehzeit einen hohen Stellenwert in der Mastitisprävention (Berry, 2000). So haben Optimierungen des Umfeldes von Milchkühen in der Trockenzeit das Potential, den Anteil klinischer Mastitiden in der Folgelaktation und folgerichtig den Einsatz von Antibiotika zu therapeutischen oder prophylaktischen Zwecken zu reduzieren (Green et al., 2007). Wenn zu prophylaktischen oder therapeutischen Zwecken aber dennoch Arzneimittel eingesetzt werden müssen, sollen im biologischen Landbau bevorzugt komplementärmedizinische Präparate eingesetzt werden (Hertzberg et al., 2003).

In dieser Studie wurden im Rahmen der homöopathischen Prophylaxebehandlung Kühe zu Beginn des Trockenstellens und Kühe und Erstkalbinnen zur Kalbung mit einem homöopathischen Komplexpräparat (V) respektive einem Placebo (K) behandelt. Die Studie wurde als randomisierter, placebokontrollierter Doppelblindversuch durchgeführt. Die Stossrichtung der eingesetzten homöopathischen Komplexmittel war weniger das Euter als vielmehr die Konstitution der Tiere. Es wurden Mittel eingesetzt, welche eine Wirkung im Bereich Stoffwechsel, vor allem des Leberstoffwechsels und auch in der Bewältigung des Geburtsstresses und den Belastungen der Startlaktation ausüben sollen. Bei Tieren, welche vor dem Trockenstellen auf mindestens einem Viertel eine Zellzahl von über 500'000 Zellen pro Milliliter Milch hatten und bakteriologisch positiv geprüft wurden, ist zusätzlich eine antibiotische Trockenstellbehandlung (V1, K1) durchgeführt worden.

8.1 Effekte der homöopathischen Prophylaxebehandlung

8.1.1 Inzidenz der Galtmastitiden

Von den 158 trockengestellten Kühen erkrankten 8 Tiere an einer Galtmastitis, was eine Inzidenz von 5% bedeutete. In der Verumgruppe war mit 6.4% eine deutlich höhere Inzidenz beobachtet worden als in der Kontrollgruppe mit 3.75%. Bei den antibiotisch trockengestellten Tieren war die Inzidenz mit 2.3% deutlich kleiner als bei den nichtantibiotisch trockengestellten mit 8.5%. Bezüglich der prophylaktischen Wirkung der eingesetzten homöopathischen Medikation auf das Auftreten von Galtmastitiden konnte also in dieser Studie kein positiver Effekt beobachtet werden. Im Vergleich der antibiotisch und nichtantibiotisch trockengestellten Kühe konnte ein tendenziell positiver Effekt des Trockenstellens mit Antibiotika auf das Auftreten von

Galtmastitiden beobachtet werden ($p = 0.0794$). In einer Studie von Berry und Hillerton (2002a) über das selektive antibiotische Trockenstellen von Kühen in zwei in Umstellung zur biologischen Landwirtschaft befindlichen Betrieben und zwei konventionellen Institutsbetrieben lag die Inzidenz auf Viertelebene bei den unbehandelten Tieren der biologischen Betriebe bei 4% und bei den konventionellen Betrieben bei 1.4%. In einer Untersuchung zur Inzidenz von Infektionen mit Enterobakterien in der Trockenzeit lag die Inzidenz für klinische Mastitiden bei antibiotisch trockengestellten Tieren auf Viertelebene bei 3.3% (Bradley und Green, 2000). Schukken et al. (1993) ermittelten in einer Studie über den Einsatz von Antibiotika zum Trockenstellen in einer Herde mit tiefen Zellzahlen eine Inzidenz für Galtmastitiden auf Kuhebene von 16%, wobei die Inzidenz bei den antibiotisch trockengestellten Vierteln mit 0.4% um einiges tiefer lag als bei den Nichtbehandelten mit 4%. Ein ähnliches Ergebnis verzeichneten auch Berry und Hillerton (2002) in einer Studie zum Einsatz des Teat-Sealers: während in der behandelten Gruppe kein Tier eine Galtmastitis erlitt, erkrankten in der unbehandelten Kontrollgruppe 6 Tiere an einer Galtmastitis, was einer Inzidenz von 3% auf Tierebene und von 1,25% auf Viertelsebene entspricht. Die Ergebnisse dieser Studie bezüglich der Inzidenz von Galtmastitiden liegen im internationalen Vergleich in der Norm. Auch das bessere Abschneiden von antibiotisch trockengestellten Tieren ist in den oben erwähnten Studien nachzuvollziehen. Von den 8 Tieren, welche eine Galtmastitis entwickelten, waren alle mit einer subklinischen Infektion des Euters in die Trockenzeit gegangen. Ein Ziel homöopathischer Therapie und Prophylaxe ist es, chronisch-subklinische Prozesse zu reaktivieren und die Heilung mittels einer klinischen Erkrankung zu erreichen. So wurden von den 5 homöopathisch prophylaktisch behandelten Tieren, welche in der Trockenzeit akut an einer Mastitis erkrankten, 4 Tiere in der zweiten Milchprobe pp als unverdächtig eingestuft, allerdings wurden die 3 Tiere von der Kontrollgruppe in der zweiten Untersuchung pp auch als unverdächtig eingestuft. So kann zumindest in dieser Studie eine Gefährdung der Eutergesundheit in der Folgelaktation durch Mastitiden in der Trockenstehzeit nicht nachgewiesen werden, da von den 8 Tieren, welche an einer Galtmastitis erkrankt waren, 7 Tiere in der zweiten Milchprobe pp eine normale Sekretion aufwiesen.

8.1.2 Mastitisinzidenz in der Folgelaktation bis Tag 120 pp

Die Mastitisinzidenz in den ersten 120 Tagen pp betrug für alle 255 Tiere 22%. Für die 125 Tiere der Verumgruppe betrug sie 24% und für die 130 Tiere der Kontrollgruppe betrug sie 20%. Antibiotisch trockengestellte Tiere hatten eine Inzidenz von 25%, die Tiere, welche ohne Antibiotika trockengestellt wurden eine von 21% und die Färsen eine Inzidenz von 20%. Für homöopathisch prophylaktisch behandelte Tiere, die zusätzlich antibiotisch trocken gestellt wurden, betrug die Inzidenz 26% und für homöopathisch prophylaktisch behandelte und ohne Antibiotika trocken gestellte 29% und für die Färsen 19%. Bei den Kontrolltieren wiesen die antibiotisch trockengestellten eine Inzidenz von 25%, die Färsen eine von 20% und die ohne Antibiotika trockengestellten Tiere hingegen nur eine Inzidenz von 14% auf. Wenn man die Mastitisinzidenz bis zum 120. Tag pp abhängig von der ELZZ betrachtet, fällt auf, dass Tiere mit einer ELZZ zwischen 100'000 und 200'000 Zellen/ml Milch mit 28% die höchste Inzidenz aufwiesen. Die tiefste Inzidenz wiesen mit 15% erwartungsgemäss die Tiere auf, welche mit weniger als 100'000 Zellen/ml Milch trockengegangen waren, die Tiere mit einer ELZZ von mehr als 200'000 Zellen hatten eine Inzidenz von 25%.

Die höchsten Inzidenzen wiesen mit 38% die Tiere auf, die mit einer ELZZ zwischen 100-200 K Zellen trocken gestellt und homöopathisch prophylaktisch behandelt wurden.

In einer Studie von Bradley und Green, 2001, lag die Inzidenz für antibiotisch trockengestellte Kühe bei 25%. Pantoja et al. (2009) beschreibt in einer Studie über Auftreten von klinischen Mastitiden bis zum 120. Tag pp in Abhängigkeit von der ELZZ eine Mastitisinzidenz von 23%. Die höchste Inzidenz hatten die Tiere, welche mit einer Zellzahl > 200'000 Zellen trocken gestellt und in die neue Laktation gestartet sind. Allerdings wurden in dieser Studie alle Tiere antibiotisch trockengestellt. In einer Studie zur Mastitisinzidenz in den ersten 100 Tagen der Laktation in Abhängigkeit von der Länge der Trockenzeit kamen die Autoren auf eine Inzidenz von 6% auf Viertelebene. Bezüglich der Länge der Trockenzeit konnte kein statistisch relevanter Effekt festgestellt werden. Auch hier wurden alle Tiere antibiotisch trockengestellt (Berry und Hillerton, 2007).

Die Resultate unserer Studie liegen also im Bereich der Studien von Bradley und Pantoja. Allerdings ist in dieser Studie die Inzidenz bei den Tieren am höchsten, welche zum Trockenstellen eine ELZZ zwischen 100'000 und 200'000 Zellen

aufwiesen und homöopathisch prophylaktisch behandelt wurden. Die Kontrollgruppe weist in der vorliegenden Studie allerdings den gleichen Befund auf wie in der Studie von Pantoja: Die Tiere mit einer ELZZ von über 200'000 Zellen hatten die höchsten Inzidenzen bei den klinischen Mastitiden in den ersten 120 Tagen pp (Pantoja et al., 2009).

8.1.3 Effekt auf den Euterstatus in der Frühlaktation

Zur Beurteilung der durchgeführten homöopathischen Prophylaxe wurden anfangs Laktation am 21. und am 35. Tag pp Viertelvorgemelksproben entnommen und bakteriologisch und zytologisch untersucht. Als erfolgreich prophylaktisch behandelt galt ein Tier, wenn es an beiden Kontrolltagen pp auf allen vier Eutervierteln einen Zellgehalt von unter 100'000 Zellen/ml Milch aufwies. Von den 158 Kühen und den 97 Färsen wurden von 128 Kühen und 61 Färsen am Tag 21 und Tag 35 Milchproben genommen, das heisst 74% der Tiere sind in diese Auswertung miteinbezogen worden.

Gesamthaft konnten von den 189 Tieren 79 oder 42% der Tiere als erfolgreich prophylaktisch behandelt eingestuft werden. Doch war auch hier die Kontrollgruppe mit 45% erfolgreicher als die Verumgruppe mit 38%. Dieser Effekt zeigte sich am deutlichsten in der Gruppe der nicht-antibiotisch trockengestellten. Hier hatten die Tiere der Kontrollgruppe einen Prophylaxeerfolg von 55% und die Verumgruppe einen von 41%. Alle diese Resultate waren jedoch nicht signifikant. Erstaunlicherweise schnitten die Färsen gegenüber den Kühen bezüglich des Prophylaxeerfolges signifikant schlechter ab. Bei den Kühen konnten 44% als unverdächtig klassifiziert werden und bei den Färsen nur 30% ($p = 0.0180$). Dieses Ergebnis bestätigt die Beobachtungen, welche Garbe (2003) in ihrer Dissertation gemacht hatte, nämlich dass die geprüfte homöopathische Prophylaxe bei den Erstkalbinnen keinerlei protektiven Einfluss ausübte. Bei der isolierten Betrachtungsweise der zwei Probenahmetermine (21. + 35. Tag pp) konnten am Tag 21 bei den antibiotisch trockengestellten Tieren signifikante Resultate verzeichnet werden: einerseits traten in der Verumgruppe mehr Tiere mit Sekretionsstörungen auf und andererseits wiesen auch signifikant mehr Tiere der Kontrollgruppe einen Befund mit Major Pathogenen auf. Diese Ergebnisse traten am Tag 35 pp nur noch als Trend auf. Dass vermehrt Tiere am Tag 21 pp an Sekretionsstörungen litten, kann als Indiz dafür gedeutet werden, dass die verabreichte homöopathische

Trockenstellprophylaxe die Tiere zu einer verstärkten Abwehrleistung stimulierte, welche sich dann effektiv in einer höheren Zellzahl auf Viertelebene ausdrückte. Einen ähnlichen Effekt, allerdings einiges kürzer nach der Abkalbung, konnte auch Garbe (2003) nachweisen. In ihrer Studie wurden in der Verumgruppe der antibiotisch trockengestellten Tiere signifikant mehr Sekretionsstörungen als in der Kontrollgruppe festgestellt. Umgekehrt kann durch den höheren Anteil subklinischer Mastitiden durch Major Pathogene in der Kontrollgruppe ein gewisser protektiver Schutz der homöopathischen Prophylaxe festgestellt werden, wenn sie kombiniert mit dem antibiotischen Trockenstellen eingesetzt wird. Garbe (2003) konnte einen ähnlichen Effekt der kombinierten Behandlung aufzeigen, allerdings nicht zum Trockenstellen, sondern bei der Therapie von Mastitiden. Wenn die mit *St. aureus* infizierten Tiere isoliert betrachtet werden, so kann sowohl am Tag 21 als auch am Tag 35 pp in der antibiotisch trockengestellten Gruppe beobachtet werden, dass signifikant mehr Infektionen in der Kontrollgruppe diagnostiziert wurden. Auch deshalb kann davon ausgegangen werden, dass die homöopathische Prophylaxe einen gewissen Schutz vor Infektionen mit *St. aureus* bietet.

8.1.4 Längerfristige Effekte auf die Gesamtgemelkszellzahl, die Milchleistung und die Abgangsrate der Tiere

Neben dem kurzfristigen Effekt einer Prophylaxe zum Trockenstellen und zur Abkalbung wurden anhand der Milchleistungsprüfungen auch die längerfristigen Effekte der Prophylaxe auf die Eutergesundheit untersucht. Analysiert wurden die 6 auf die Geburt folgenden Prüftermine der MLP bezüglich der Zellzahlen.

Die Entwicklung der Probegemelke der beiden Versuchsgruppen verlief in den ersten 5 Probemonaten ziemlich synchron und erst in der 6. und letzten untersuchten MLP zeigen sich Abweichungen. In der Gruppe der nichtantibiotisch trockengestellten Tiere finden wir in der Verumgruppe zum Zeitpunkt der 6. Milchleistungsprüfung signifikant mehr Tiere, welche eine Zellzahl von weniger als 100'000 Zellen/ml Milch aufweisen ($p = 0.0197$). Derselbe Effekt ist bei den Tieren zu verzeichnen, welche am Tag 35 pp einen Mastitisbefund aufwiesen. Als Tendenz trat dieser Effekt auch noch bei allen Tieren auf, welche an den Tagen 21 und 35 einen Mastitisbefund aufwiesen. Diese signifikanten Ergebnisse könnten auf einen nachhaltigen Effekt der eingesetzten homöopathischen Prophylaxe hinweisen. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu Ergebnissen aus einem Versuch von Arlt et al. (2009), welche mittels

homöopathischen Komplexmitteln prophylaktisch auf die Entstehung boviner Endometritiden Einfluss nehmen wollten, aber keine präventive Wirkung der eingesetzten homöopathischen Prophylaxe nachweisen konnten.

8.2 Entwicklung eines homöopathischen Prophylaxekonzeptes zum Trockenstellen des Rindes im Biolandbau

Nach Schukken (2002) ist das allgemeine Ziel der antibiotischen Trockenstelltherapie die Verbesserung der Mastitisproblematik auf Herdenbasis und die Heilung von intramammären Infektionen, welche zum Trockenstellen schon bestanden und sie soll Schutz bieten vor Neuinfektionen in der Trockenstehzeit (Schukken, 2002). Bisher ging man davon aus, dass diese Bedingungen nur durch eine antibiotische Trockenstellprophylaxe zu erfüllen sind. Das Ziel der durchgeführten Studie war, zu prüfen, ob eine homöopathische Trockenstellprophylaxe eine Alternative zur etablierten antibiotischen Trockenstellprophylaxe darstellen könnte. Bezüglich des Auftretens von Galtmastitiden zeigten in dieser Studie die antibiotisch trockengestellten Tiere eine tendenziell tiefere Galtmastitisrate als die nicht antibiotisch trockengestellten. Ähnliche Resultate konnten auch Berry und Hillerton (2002) sowie Schukken et al. (1993) beim selektiven antibiotischen Trockenstellen nachweisen. Allerdings konnte in der vorliegenden Studie nachgewiesen werden, dass spätestens zur zweiten Probenahme nach der Abkalbung alle Kühe, welche eine Galtmastitis entwickelt hatten, eine normale Sekretion aufwiesen. So scheint also das nichtantibiotische Trockenstellen, unabhängig von der eingesetzten homöopathischen Prophylaxe oder Placebo, keine nachhaltigen negativen Einflüsse auf die Eutergesundheit in der Folgelaktation zu haben. Es stellt sich nun die Frage, ob die eingesetzte homöopathische Prophylaxe im Vergleich zum Placebo einen positiven Einfluss auf die Eutergesundheit in der Trockenzeit und in der Folgelaktation gehabt hat. Sowohl beim Auftreten von Galtmastitiden, wie auch beim Auftreten von Mastitiden in der Folgelaktation konnte kein Unterschied zwischen den homöopathisch prophylaktisch behandelten und den placebobehandelten Tieren gefunden werden. Im Gegensatz zu Garbe (2003) konnte auch in der Kombination von homöopathischer und antibiotischer Prophylaxe kein protektiver Effekt gegen klinische Mastitiden im Vergleich zur Placebogruppe festgestellt werden. Allerdings konnte bezüglich des bakteriozytologischen Status der mit Antibiotika trockengestellten Tiere am Tag 21 pp gezeigt werden, dass signifikant mehr Tiere der

Verumgruppe eine Sekretionsstörung aufwiesen, aber auch signifikant weniger Tiere bakteriologische Befunde mit *St. aureus* aufwiesen. Auch Garbe (2003) konnte einen ähnlichen Effekt nachweisen und folgerte daraus, dass der protektive Schutz der eingesetzten homöopathischen Prophylaxe möglicherweise Auswirkungen auf die Infektionen der Euter hat, sich aber nicht auf die vollständige Eutergesundheit im Sinne einer normalen Sekretion erstreckt. Eine andere Interpretation des häufigeren Auftretens von Sekretionsstörungen bei den homöopathisch prophylaktisch behandelten Tieren könnte dem Umstand zugeschrieben werden, dass die eingesetzte Prophylaxe die Abwehrkräfte der Tiere stimuliert hat und dementsprechend die Zellzahlen der Tiere, als Zeichen der verstärkten Abwehrkraft, auch nach der Erregereliminierung immer noch erhöht blieben. Schliesslich zeigen die Ergebnisse der 6. MLP pp, dass signifikant mehr Tiere der Gruppe V2 eine normale Sekretion aufwiesen, d.h. unter 100'000 Zellen/ml Milch aufwiesen, als in der Gruppe K2. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass die in dieser Studie eingesetzte homöopathische Prophylaxe zum Trockenstellen in Kombination mit der antibiotischen Trockenstelltherapie deutliche Effekte bezüglich Erregereliminierung oder Schutz vor Neuinfektionen bis am Tag 35 pp zeigt. Zusätzlich konnte aufgezeigt werden, dass mit der homöopathischen Trockenstellprophylaxe auch nachhaltig die Folgelaktation positiv beeinflusst werden konnte.

Abschliessend kann gesagt werden, dass auch die antibiotische Behandlung und Prophylaxe zum Trockenstellen der Milchkuh nur bedingt effektiv ist und nicht-antibiotische Verfahren weiter entwickelt werden müssen, ob das nun interne oder externe Zitzenversiegler, Impfungen, weitere homöopathische Trockenstellkonzepte, oder andere Strategien zur Verbesserung der intramammären Immunität in der Trockenzeit sind.

9 Literaturliste

Anonym 1997. Verordnung über die biologische Landwirtschaft und die Kennzeichnung biologisch produzierter Erzeugnisse und Lebensmittel.

Anonym 1999. Verordnung des EVD über die Qualitätssicherung bei der Milchproduktion.

Anonym 2002a. Richter T.; EU-OMlaRD (2002): Organic marketing initiatives and rural development.

Anonym 2002b. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, F. M., Sachverständigenausschuss "Subklinische Mastitis". 2002. Leitlinien zur Bekämpfung der Mastitis des Rindes als Bestandesproblem.

Anonym 2008. Bundesamt für Landwirtschaft. 2008. Agrarbericht 2008 des Bundesamtes für Landwirtschaft.

Anonym 2009a. 2008 Milchstatistik der Schweiz. Schweizer Milchproduzenten (SMP), TSM Treuhand GmbH, Schweizer Bauernverband (SBV)

Anonym 2009b. Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie 2009. Tierarzneimittelkompendium. http://www.vetpharm.uzh.ch/perldocs/index_t.htm

Arlt, S. 2006. Naturheilverfahren auf dem Prüfstand. Tierärztl. Umsch. 61: 332 - 333

Arlt S., Padberg W., Drillich M., Heuwieser W. 2009. Efficacy of homeopathic remedies as prophylaxis of bovine endometritis. J. Dairy Sci. 92: 4945 - 4953

Ashley, R. 1994. Michigan State University's Non-Antibiotic Mastitis Control Program. Proc of the National Mastitis Council Regional Meeting, Arlington: 55 - 56

Barkema, H.W., Schukken, Y.H., Lam, T.J.G.M., Beiboer, M.L., Benedictus, G, Brand, A. 1999. Management practices associated with the incidence rate of clinical mastitis. J. Dairy Sci. 82, 1643 - 1654

Bell, A.W. 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. J. Anim. Sci. 73: 2804 - 2819

Berry, E.A. 2000. To dry treat or not ? Proc. British Mastitis Conf. Shepton Mallet, 37 - 43

Berry, E.A., Hillerton, J.E. 2002a. The effect of selctive dry cow treatment on new intramammary infections. J. Dairy Sci. 85: 112 - 121

Berry, E.A., Hillerton, J.E. 2002b. The effect of an intramammary teat seal on new intramammary infections. J. Dairy Sci. 85: 2512 - 2520

Berry, E.A., Hillerton, J.E. 2007. Effect of an intramammary teat seal and dry cow antibiotic in relation to dry period length on postpartum mastitis. J. Dairy Sci. 90: 760 - 765

Bezek, D.M. 1998. Genus identification and antibiotic susceptibility patterns of bacterial isolates from cows with acute mastitis in a practice population. J. Am. Vet. Med. Assoc. 212: 404 - 406

Booth, J.M. 1988. Update on mastitis control measures in England and wales; how have they influenced incidence and aetiology. Br. Vet. J. 144: 316 - 322

Bradley, A.J., Green, M.J. 2000. A study of the incidence and significance of intramammary enterobacterial infections acquired during dry period. J. Dairy Sci. 83: 1957 - 1965

Bradley, A.J., Green, M.J. 2001. An investigation of the impact of intramammary antibiotic Dry Cow Therapy on clinical coliform mastitis. J. Dairy Sci. 84: 1632 - 1639

Bradley, A.J., Green, M.J. 2002. The "PINT" plan-managing dry cows to maximise milk quality. Proc British Mastitis Conf. Brockworth. 89 - 90

Burvenich, C., Detilleux, J., Paape, M.J., Massart-Leën, A.M. 2000. Physiological and genetic factors that influence the cows resistance to mastitis especially during early lactation. Intern. Symposium on Immunology of ruminant mammary gland, IDF, Stresa: 9 - 20

Busato, A., Trachsel P., Schallibaum, M., Blum, J. W.. 2000. Udder health and risk factors for subclinical mastitis in organic dairy farms in Switzerland. Prev. Vet. Med. 28: 205 - 220.

Capuco, A.V., Akers, R.M., Smith, J.J. 1997. Mammary growth in Holstein cows during the dry period:quantification of nucleic acids and histology. J. Dairy Sci. 80: 477 - 487

Concha, C. 1986. Cell types and their immunological functions in bovine mammary tissues and secretions - a review of literature. *Nordisk Veterinaermedizin*. 38: 257 - 272

Cousins, C.L., Higgs, T.M., Jackson, E.R., Neave, F.K., Dodd, F.H. 1980. Susceptibility of the bovine udder to bacterial infection in the dry period. *J. Dairy Res.* 47: 11 - 18

Craven, N., Anderson, J. C. 1984. Phagocytosis of *Staphylococcus aureus* by bovine mammary gland macrophages and intracellular protection from antibiotic action in vitro and in vivo. *J. Dairy Res.* 51: 513 - 523

Craven, N. 1991. Is treatment necessary? *British Mast. Conf.*, Stoneleigh: 42 - 50

Creasey, J., Arnott, G., Green, M.J., Bradley, A.J. 2002. An investigation of the impact of application temperature on the adherence of an external teat sealant. *Proc. Of the British Mastitis Conf.*, Brockworth: 85

Deluyker, H. A., S. T. Chester, Van Oye, S. N.. 1999. A multilocation clinical trial in lactating dairy cows affected with clinical mastitis to compare the efficacy of treatment with intramammary infusions of a lincomycin/neomycin combination with an ampicillin/cloxacillin combination. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 22: 274 - 282

Dingwell, R.T., Leslie, K.E., Sargeant, J.M., Schukken, Y.H., Timms, L.L. 2001. Impact of milk production and important management factors on the process of dry-off in lactating dairy cows. *Dairy day 2001, Hutchinson, Report of Progress*: 26 – 30

Dingwell, R.T., Kelton, D.F., Leslie, K.E., Edge, V.L. 2001a. Deciding to dry-off: does level of production matter? *Proc annual meeting of the National Mastitis Council*, Reno, Nevada: 69 - 79

Dingwell, R.T., Leslie, K.E., Duffield, T.F., Schukken, Y.H., DesCoteaux, L., Keefe, G.P., Kelton, D.F., Lissemore, K.D., Shewfelt, W., Dick, P., Bagg, R. 2002. The efficacy of intramammary Tilmicosin at drying-off, and other risk factors for the prevention of new intramammary infections during the dry period. *J. Dairy Sci.* 85: 3250 - 3259

Dingwell, R.T., Leslie, K.E., Duffield, T.F., Schukken, Y.H., DesCoteaux, L., Keefe, G.P., Kelton, D.F., Lissemore, K.D., Shewfelt, W., Dick, P., Bagg, R. 2003. Efficacy of intramammary Tilmicosin and risk factors for cure of *Staphylococcus aureus* infection in the dry period. *J. Dairy Sci.* 86: 159 - 168

Dingwell, R.T., Leslie, K.E., Schukken, Y.H., Sargeant, J.M., Timms, L.L., Duffield, T.F., Keefe, G.P., Kelton, D.F., Lissemore, K.D., Conklin, J. 2004. Association of cow and quarter-level factors at drying-off with new intramammary infections during the dry period. *Prev. Vet. Medicine* 63: 75 – 89

Dorcsi, M. 1970. *Homöopathie Band 1: Einführung in die Homöopathie*. Karl F. Haug Verlag, Heidelberg.

Dorcsi, M., Gyürky, H., Rumpold, I. 1986. *Handbuch der Homöopathie*. Orac Verlag, Wien.

Drackley, J.K. 1998. Nutritional management of dairy cows during the transition period. In: *Proc. 9th Annual Florida Ruminant Nutr. Symp.*, Gainesville, FL. Univ. Florida, Gainesville: 88 - 107

Drackley, J.K. 1999. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *J. Dairy Sci.* 82: 2259 - 2273

Drackley, J.K., Overton, T.R., Douglas, G.N. 2001. Adaptions of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 84 (E Suppl): E100 - E112

Drackley, J.K. 2002. Transition cow management and periparturient metabolic disorders. Keynote lectures of the XXII World Buiatrics Congress, Hannover, Germany: 224 - 235

Eberhart, R.J. 1986. Management of dry cows to reduce mastitis. *J Dairy Sci.* 69: 1721 - 1732

Edinger, Tenhagen, B.A., Baumgärtner, B., Heuwieser, W. 2000. Efficacy of a herd specific vaccine against *Staphylococcus aureus* in dairy heifers. *Proc. of the Intern. Symposium on Immunology of ruminant mammary gland*, IDF, Stresa: 410 - 417

Egan, J. 1998. Homoeopathic mastitis control: a study on the uptake and efficacy of products in the Republic of Ireland. *British Mastitis Conference*: 22 - 28.

Emery, R.S., Liesman J.S., Herdt T.H. 1992. Metabolism of long chain fatty acids by ruminat liver. *J. Nutr.* 122: 832 - 837

Enevoldsen, C., Sørensen, J.T. 1992. Effects of dry period length on clinical mastitis and other major clinical health disorders. *J. Dairy Sci.* 75: 1007 - 1014

Erskine, R.J., Bartlett, P.C., Crawshaw, P.C., Gombas, D.M. 1994. Efficacy of intramuscular oxytetracycline as dry cow treatment for *Staphylococcus aureus* mastitis. J. Dairy Sci. 77: 3347

Fehlings, K., Deneke, J. 2000a. Mastitisproblematik in Betrieben mit ökologischer Rinderhaltung. Tierärztliche Praxis, 28: 104 - 109

Fehlings, K., Deneke, J. 2000. Antibiotikaeinsatz zum Trockenstellen. Milchpraxis Mai 2000.

Ferguson, J.D. 2001. Nutrition and reproduction in dairy herds. In:proc 2001 Intermountain Nutr. Conf., Salt Lake City, UT. Utah State Univ., Logan: 65 - 82

Friton, G. M., A. Sobiraj, and A. Richter. 1998. Über den Erfolg verschiedener antibiotischer Therapieformen bei laktierenden Kühen mit subklinischer Mastitis. Tierärztl Prax Ausg Grosstiere Nutztiere 26: 254 - 260

Garbe, S. 2003. Untersuchungen zur Verbesserung der Eutergesundheit bei Milchkühen unter besonderer Berücksichtigung des Einsatzes von Homöopathika. Dissertation, FU Berlin.

Giraud, J.A., Calzolari, A., Rampone, H., Rampone, A., Giraud, A.T., Bogni, C., Larriestra, A., Nagel, R. 1997. Field trials of a vaccine against bovine mastitis. 1. evaluation in heifers. J. Dairy Sci. 80: 845 - 853

Giese, C. 2001. Von der Vieharzneykunst zur Veterinärmedizin, über die Emanzipation einer Wissenschaft. Spiegel der Forschung 18: 20 - 30

Godden, S., Rapnicki, P., Stewart, S., Fetrow, J., Johnson, A., Bey, R., Farnsworth, R. 2003. Effectiveness of an internal teatseal in the prevention of new intramammary infections during the dry and early-lactation periods in dairy cows when used with a dry cow intramammary antibiotic. J. Dairy Sci. 86: 3899 - 3911

Goff, J.P., Horst, R.L. 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. J. Dairy Sci. 80: 1260 - 1268

Goff, J.P., Kayoko, K., Horst, R.L. 2002. Effekt of mastectomy on milk fever, energy and vitamins A, E and β -carotene status at parturition. J. Dairy Sci. 85: 1427 - 1436

Green, M.J., Bradley, A.J. 2002. The dry period and mastitis in dairy cows. Proc. of the British Mastitis Conference, Brockworth: 91

Green, E.K.S., Robertson, J.F., Allan, E.J. 2003. The effect of different dry cow therapy treatments on milk quality in a dairy herd undergoing organic conversion. Proc of the British Mastitis Conference, Garstang: 127 - 129

Green, M.J., Bradley, A.J., Medley, G.F., Browne, W.J. 2007. Cow, farm, and management factors during dry period that determine the rate of clinical mastitis after calving. J. Dairy Sci. 90: 3764 - 3776

Grieser, N. 1980. Gedanken zur naturwissenschaftlichen Medizin und geschichtlicher Überblick über die tierärztliche Homöopathie der letzten 100 Jahre. Homöopathie für Tierärzte, Hrsg. Wolter, Schlütersche Verlagsanstalt und Druckerei.

Grummer, R.R. 1993. Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. J. Dairy Sci. 76: 3882 - 3896

Grummer, R.R. 1995. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. J. Anim. Sci. 73: 2820 - 2833

Grunert, E., Ahlers, D., Andresen, P., Aurich, J.-E., Hahn, J., Hoedemaker, M., Lotthammer, K.-H., Wegt, U., Weitze, K.-F., Zaremba, W. 1996. Buiatrik, Band I Euterkrankheiten, Geburtshilfe und Gynäkologie, Andrologie und Besamung

Guterbock, W. M., A. L. Van Eenennaam, R. J. Anderson, I. A. Gardner, J. S. Cullor, and C. A. Holmberg. 1993. Efficacy of intramammary antibiotic therapy for treatment of clinical mastitis caused by environmental pathogens. J. Dairy Sci. 76: 3437 - 3444

Guterbock, W.M. 1995. Rational treatment of clinical mastitis. Proc of the 2nd Western Herd Dairy Management Conference, Las Vegas: 49 - 59

Hamann, J., Reichmuth, J. 1990. Compensatory milk production within the bovine udder: Effects of short-term non-milking of single quarters. Dairy Res. 57: 17 - 22

Hamann, J. 1996. Strategie der Mastitisprävention – eine Übersicht -.Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V., Tagung der Fachgruppe „Milchhygiene, Arbeitskreis „Eutergesundheit“, Grub: 1 - 10

Haman, J., Claessens, I., Krömker, V., Nogai, K.. 1998. Kompendium der Milchhygiene. Zentrumsabteilung Hygiene und Technologie der Milch, Zentrum für Lebensmittelwissenschaften der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Hamann, J, Funke, U., Schlote, W. 1998a. zur Wirksamkeit einer intrazisternalen Applikation von Benestermycin an laktierende Kühe zum Zeitpunkt des Trockenstellens. Tierärztl. Umschau 53: 668 - 674

Hamann, J. 2000. Teat tissue resistance mechanisms with special regard to machine milking. Intern. Symposium on Immunology of ruminant mammary gland, IDF, Stresa: 102 - 111

Hamann, J. 2001. Relationships between somatic cell count and milk composition. IDF World Summit 2001, Conference Proceedings

Hamann, J., Fehlings, K. 2002. Leitlinien zur Bekämpfung der Mastitis des Rindes als Bestandesproblem. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG), Sachverständigenausschuss subklinische Mastitis

Hamann, J., Redetzky, R., Grabowsky, N., Heide, A. 2003. Zur „Mastitisdiagnostik“ auf der Grundlage von Entzündungsindikatoren. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG), Tagung des Arbeitskreises Eutergesundheit, Kiel: 65 - 78

Hassan Z., Daniel R.C., O'Boyle D., Frost A.J. 1999. Effects of dry cow intramammary therapy on quarter infections in the dry period. Vet. Rec. 145: 635 - 639

Hektoen, L., Larsen, S., Ødegaard, S.A., Løken, T. 2004. Comparison of homeopathy, placebo and antibiotic treatment of clinical mastitis in dairy cows – methodological issues and results from a randomized – clinical trial. J. Vet. Med. A 51: 439 - 446

Hemling, T., Henderson, M. 2000. Efficacy of a dry cow teat sealant. Intern. Symposium on Immunology of ruminant mammary gland, IDF, Stresa: 191 - 192

Herout, N. 2001. Kleine Wiederkäuer, Bestandesbetreuung. Proc International Workshop Veterinary Homeopathy in organic herds, Zwettl, Österreich: 69-75

Hertzberg, H., M. Walkenhorst, and P. Klocke. 2003. Tiergesundheit im biologischen Landbau: Neue Richtlinien und Perspektiven für die Nutztierpraxis. Schweiz. Arch. Tierheilk. 11: 519 - 525

Hillerton, E.J. 2002. The history of dry cow therapy and its relevance today. World Buiatrics Congress 2002, Hannover

Hoedemaker, M. 1996. Klinische Untersuchung und Labordiagnostik. DVG, Tagung der Fachgruppe „Milchhygiene“, Arbeitskreis „Eutergesundheit“, Grub: 51 - 56

Hoedemaker, M., Korff, B. 1999. Erfahrungen mit einer stallspezifischen Vakzine gegen *Staphylococcus aureus* in einem Milchviehbetrieb. DVG Arbeitskreis Eutergesundheit, Hannover: 136 – 141

Hogan, J.S., Smith, K.L., Todhunter, D.A., Schoenberger, P.S. 1994. Therapy of experimentally induced coliform mastitis with *Propionibacterium acnes* product. J. Dairy Sci. 77: 462 - 467

Hogan, J.S., Smith, K.L. 1999b. Environmental streptococcal mastitis. Research and Reviews: Dairy Special Circular: 169 - 175. Bulletin Extension Research, Ohio State University

Hogan, J.S., Smith, K.L., Bogacz, V.L., Aslam, M. 1999a. Efficacy of an *Escherichia coli* J5 Bacterin administered to primigravid heifers. J. Dairy Sci. 82: 939 - 943

Holmes, M.A., Cockcroft, P.D., Booth, C.E., Heath, M.F. 2005. Controlled clinical trial of the effect of a homeopathic nosode on the somatic cell count in the milk of clinically normal dairy cows. Vet. Rec. 156: 565 - 567

Hovi, M., Roderick, S. 1998. Mastitis therapy in organic dairy herds. *in* British Mastitis Conference 1998. Crewe (United Kingdom)

Hurley, W.L. 1995. Mammary gland involution and the dry period. Course "lactation biology" Department of Animal Sciences, University of Illinois

Huxley, J.N., Green, M.J., Bradley, A.J. 2002a. *C. bovis* – friend or foe? Proc. British Mast. Conf., Brockworth: 94 - 95

Huxley, J.N., Green, M.J., Green, L.E., Bradley, A.J. 2002b. Evaluation of the efficacy of an internal teat sealer during the dry period. J. Dairy Sci. 85: 551 - 561

Ivemeyer, S. 2010. Einfluss der Mensch-Tier-Beziehung auf die Eutergesundheit von Milchkühen. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Agrarwissenschaft, Universität Witzenhausen

Kleppe, B.B., Aiello, R.J., Grummer, R.R., Armentano, L.E. 1988. Triglyceride accumulation and very low density lipoprotein secretion by rat and goat hepatocytes in vitro. J. Dairy Sci. 71: 1813 - 1822

Klocke, P., Ivemeyer, S., Butler, G., Maeschli, A., Heil, F. 2010. A randomized cotrolled trial to compare the use of homeopathy and internal Teat Sealers for the

prevention of mastitis in organically farmed dairy cows during the dry period and 100 days post-calving. Homeopathy 99: 90 - 98

Köhler, G. 1984. Lehrbuch der Homöopathie, Band 1 Grundlagen und Anwendungen. Hippokrates Verlag Stuttgart

Krömker, V., Pfannenschmidt, F. 2003. Interner Zitzenversiegler – Ein Beitrag zu einer verbesserten Mastitisbekämpfung? Milchpraxis. 3: 124 - 126

Lacy-Hulbert, S.J., Woolford, M.W. 2000. Keratin plug in the teat canal after drying off. Proc. of the Intern. Symposium on Immunology of ruminant mammary gland, IDF, Stresa: 193 - 194

Lam, T.J.G.M., Dejong, M.C.M., Schukken, Y.H., Brand, A. 1996. Mathematical modeling to estimate efficacy of postmilking teat disinfection in split-udder trials of dairy cows. J. Dairy Sci. 79: 62 - 70

Lam, T. J., Y. H. Schukken, J. H. van Vliet, F. J. Grommers, M. J. Tielen, and A. Brand. 1997. Effect of natural infection with minor pathogens on susceptibility to natural infection with major pathogens in the bovine mammary gland. Am. J. Vet. Res. 58: 17 - 22

Leigh, J.A., Ward, P.N., Field, T.R. 2000. *Streptococcus uberis*: vaccines and virulence determinants. Proc. of the Intern. Symposium on Immunology of ruminant mammary gland, IDF, Stresa: 403 - 409

Leitner, G., Lubashevsky, E., Nachmeas, E., Glickman, A., Winkler, M., Saran, A., Trainin, Z. 2000. Development of a *S.aureus* vaccine against mastitis in dairy cows: animal model, field trials and therapeutic effect. Proc. of the Intern. Symposium on Immunology of ruminant mammary gland, IDF, Stresa: 418 - 425

Leslie, K.E., Duffield, T.F., Schukken, T.H., LeBlanc, S.J. 2000. National Mastitis Council Regional Meeting Proceedings, Cleveland, Ohio: 25 - 33

Leslie, K.E., Dingwell, R.T. 2002. Mastitis control: where are we and where are we going. World Buiatric Congress , Hannover. 370 - 382

Lim, G.H., Leslöie, K.E., Kelton, D.F., Church, C., Tenhag, J. 2000. An investigation of the factors affecting the adherence of a dry cow teat sealant in commercial dairy herds in Ontario. Intern. Symposium on Immunology of ruminant mammary gland, IDF, Stresa: 198 – 200

Loeffler, K. 1970. Anatomie und Physiologie der Haustiere. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart.

Löscher, W., Ungemach, F.R., Kroker, R. 1994. Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg: 380 – 397

Lohuis, J.A.C.M., Hensen, S.M., Pavici, M.J.A.M.P. 2000. The balance of forces in pathogenesis and therapy of mastitis. IDF Symposium on Immunity of ruminant mammary gland, Stresa: 298 - 306

Lotthammer, K., Witkowski, G. 1994. Fruchtbarkeit und Gesundheit der Rinder. Ulmer Verlag.

Makuza, S.M., McDaniel, B.T. 1996. Effects of days, previous days open, and current days open on milk yields of cows in Zimbabwe and North Carolina. J. Dairy Sci. 79: 702 - 709

Mallard, B.A., Dekkers, J.C., Ireland, M.J., Leslie, K.E., Sharif, S., Lacey Vankampen, C., Wagner, L., Wilkie, B.N. 1998. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cows and calf health. J. Dairy Sci. 81: 585 - 595

Mallick, P., Chakrabarti Mallick, J., Guha, B., Khuda-Bukhsh, A.R. 2003. Amelioration effect of microdoses of a potentized homeopathic drug, Arsenicum album, on arsenic-induced toxicity in mice. J of Complementary and Alternative medicine 3: 7

Maunsell, F.P., Morin, D.E., Constable, P.D., Hurley, W.L., McCoy, G.C., Kakoma, I., Isaacson, R.E. 1998. Effects of mastitis on the volume and composition of colostrum produced by Holstein cows. J. Dairy Sci. 81: 1291 - 1299

McLeod, G. 2000. Homöopathische Behandlung der Rinderkrankheiten. Sonntag Verlag, Stuttgart

Meaney, W. J. 1995. Treatment of Mastitis with Homeopathic Remedies. IDF Mastitis Newsletter: 5 - 6

Meaney, W.J., Twomey, D.P., Flynn, J., Hill, C., Ross, R.P. 2001. The use of a bismuth-based teat seal and the bacteriocin lacticin 3147 to prevent dry period mastitis in dairy cows. Proc. of the British Mastitis Conference, Garstang: 24 - 32

Merck Cc, S. B. R. H. 1989. Untersuchung über den Einsatz homöopathischer Arzneimittel zur Behandlung akuter Mastitiden beim Rind. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 102: 266 - 272.

Mielke, H., Koblenz, C., Beuche, W. 1991. Verhalten der somatischen Zellen im Eutersekret während der Trockenphase bei eutergesunden und euterkranken Kühen und Systematisierung der Phasen der Trockenperiode. Prakt. Tierarzt 72, 785 - 798

Monfardini, E., Pinotti, E.L., Cheli, F., Savioni, G., Burvenich, C., Baldi, A. 2000. Bovine neutrophil diapedesis and chemotaxis during peripartum in dairy cows. Intern. Symposium on Immunology of ruminant mammary gland, IDF: 41 – 47

Moncayo, F., Fredeen, A., Banks, R., DeNuke, P., Jackson, A. 2000. Efficacy of homeopathic preparations of autogenous mastitis causing organisms in the prevention of mastitis in dairy cattle. Organic Farming Research Foundation Project Report: 99 - 03

Morrow, D.A. 1976. Fat cow syndrome. J. Dairy Sci. 59: 1625 - 1629

Neave, F.K. , Dodd, F.H., Kingwill, R.G. 1966. A method for controlling udder disease. Vet. Rec. 78: 521 - 523

Neijenhuis, F., Mein, G.A., Britt, J.S., Reinemann, D.J., Hillerton, J.E., Farnsworth, R., Baines, J.R., Hemling, T., Ohnstad, I., Cook, N.B., Morgan, W.F. 2001. Relationship between teat-end callosity or hyperkeratosis and mastitis. Proceedings, AABP-NMC International Symposium on Mastitis and Milk Quality, Vancouver, BC, Canada.

Nickerson, S.C. 1990. Defense mechanisms of the cow. Proc. Of 29 th. Annual meeting of the Mastitis Council, Louisville, Kentucky.

Nickerson, S.C., Owens, W.E., Fox, L.K., Scheifinger, C.C., Shryock, T.R., Spike, T.E. 1999. Comparison of Tilmicosin and Cepharin as therapeutics for *Staphylococcus aureus* mastitis at dry-off. J. Dairy Sci. 82: 696 - 703

Nonnecke, B.J., Kimura, K., Goff, J.P., Kehrli, Jr., M.E. 2003. Effects of the mammary gland on functional capacities of blood mononuclear leukocyte populations from periparturient cows. J. Dairy Sci. 86: 2359 - 2368

Nordhaug, M.L, Nesse, L.L, Norcross, N.L, Gudding, R. 1994. A field trial with an experimental vaccine against *Staphylococcus aureus* mastitis in cattle. J. Dairy Sci. 77: 1276 - 1284

Notz, C, Klocke, P., Spranger, J. 2002. Aufbau eines antibiotikaminimierten Eutergesundheitskonzeptes in Schweizerischen Biobetrieben nach Betriebssanierung, World Buiatric Congress Hannover.

Nowozin, C. 2001. Bestandesbetreuung mit klassischer Homöopathie – Mastitis des Rindes. Proc International Workshop Veterinary Homeopathy in organic herds, Zwettl, Österreich: 44 - 47

Oliver, S.P., Weihuan Fang, Almeida, R.A. 2000. Lactoferrin is involved in increased adherence of *Streptococcus uberis* to bovine mammary epithelial cells. Symposium on Immunology of ruminant mammary gland, IDF: 240 - 246

Opletal, Sladky. 1985. Therapeutic effectiveness of frequent milking out and antibiotic treatment in acute catarrhal mastitis. Proceedings Int. Symp. Mastitis Control, Poland: 414 - 417

Östensson, K., Hageltorn M., Aström G.. 1988. Differential cell counting in fraction-collected milk from dairy cows. Acta Vet Scand. 29: 493 - 500.

Østeras, O., Edge, V.L., Martin, S.W. 1999. Determinants of success or failure in the elimination of major mastitis pathogens in selective dry cow therapy. J. Dairy Sci. 82: 1221

Østeras, O. 2002. Prevalence of mastitis at calving and udder health status. 41th National Mastitis Council, Orlando, Florida: 22 - 31

Paape, M.J., Bannermann, D.D., Zhao, X., Lee, J.W. 2003. The bovine neutrophil: Structure and function in blood and milk. Vet. Res. 34: 597 - 627

Pantoja, J.C.F., Hulland, C., Ruegg, P.L. 2009. Somatic cell count across the dry period as a risk factor for the development of clinical mastitis in the subsequent lactation. J. Dairy Sci. 92: 139 - 148

Pearson, J.K.L. 1950. The use of penicillin in the prevention of *C. pyogenes* infection in the non-lactating udder. Vet. Rec. 62: 166 - 168

Pearson, J.K.L. 1951. Further experiments in the use of penicillin in the prevention of *C. pyogenes* infection in the non-lactating udder. Vet. Rec. 63: 215 - 220

Piccini, R., Fedeli, S., Bojanic, M., Zecconi, A. 2000. Immune factors affecting *Staph. Aureus* adherence to epithelial cells. Symposium on Immunology of ruminant mammary gland, IDF, Stresa: 219 - 224

Pullen, D.L., Palmquist, D.L., Emery, R.S. 1989. Effects on day of lactation and methionine hydroxy analog on incorporation of plasma fatty acids into plasma triglycerides. J. Dairy Sci. 72: 49 - 58

Redetzky, R., Hamann, J. 2003. Mastitisprophylaxe – Trockenperiode und Hygienemanagement. Tagung des Arbeitskreises Eutergesundheit in Kiel, DVG 2003: 91 - 109

Reinhold, P., Schulz, J., Beuche, W., Jakel, L. 1986. Treatment of cattle for acute mastitis. 1. Therapeutic application of glucose solutions. Zur Behandlung akuter Mastitiden des Rindes. 1. Therapeutischer Einsatz von Glukose-Lösungen. Arch Exp Veterinarmed. Leipzig, E. Ger. : S. Hirzel: 627 - 638.

Richter, W, Werner, E., Bähr, H, van den Weghe, H. 1992. Grundwerte der Tiergesundheit und Tierhaltung. Gustav Fischer Verlag Jena – Stuttgart.

Roberson, J. R., Warnick, L.D., Moore, G. 2004. Mild to moderate clinical mastitis: Efficacy of intramammary Amoxicillin, frequent milk-out, a combined intramammary Amoxicillin, and frequent milk-out treatment versus no treatment. J. Dairy Sci. 87: 583 - 592

Rushen, J., de Passillé, A.M.B., Munksgaard, L. 1999. Fear of people by cows and effects on milk yield, behavior and heart rate at milking. J. Dairy Sci. 82: 720 - 727

Rüsch. 1994. Kostenfolge von Fruchtbarkeits- und Eutergesundheitsstörungen. Die Grüne 7

Schällibaum, M. 1999. Mastitis pathogens isolated in Switzerland, 1987 - 1996. IDF Mastitis Newsletter 23: 14 - 15

Schällibaum, M, Schaeren, W. 2000. Euterentzündungen: Empfehlung für die Prophylaxe und die Behandlung. FAM-Information 408: 1 - 30

Schepers, A. J., T. J. Lam, Y. H. Schukken, J. B. Wilmink, Hanekamp, W. J. 1997. Estimation of variance components for somatic cell counts to determine thresholds for uninfected quarters. J. Dairy Sci.. 80: 1833 - 1840

Scherr, C., Meinhard, M., Spranger, J., Baumgartner, S. 2009. Effects of potentised substances on growth rate of water plant *Lemna gibba* L. Complementary Therapies in Medicine 17: 63 - 70

Schrack, F.N., Hockett, M.E., Saxton, A.M., Lewis, M.J., Dowlen, H.H., Oliver, S.P. 2001. Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters. J. Dairy Sci 84: 1407 - 1412

Schuh, M. 1996. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, Arbeitskreis Eutergesundheit, Fachgruppe Milchhygiene, Grub: 119 - 126

Schukken, Y.N., Vanvliet, J. Vandegheer, D., Grommers, F.J. 1993. A randomized blind trial on dry cow antibiotic infusion in a low somatic cell count herd, J. Dairy Sci. 76: 2925 - 2930

Schukken, Y.H., Tikovsky, I., Wilson, D., Østeras, O. 2001. Factors affecting the success of antibiotic treatment at dry off. Proc. Annual meeting of National Mastitis Congress, Reno, Nevada: 80 - 87

Schukken, Y.H. 2002. Future Mastitis control strategies for the dry cow. World Buiatrics Congress, Hannover.

Schütte, A. 2001. Mindestanforderungen an das Management landwirtschaftlicher Betriebe für die erfolgreiche klassisch-homöopathische Therapie und Grundzüge der Homöopathie für Landwirte. Proc International Workshop Veterinary Homeopathy in organic herds, Zwettl, Österreich: 9 - 23

Sears, P.M., Guidry, A.J., Belschner, A. 2001. Use of antigen-specific vaccines to enhance antibiotic treatment responses toward *Staphylococcus aureus*. Proc of 2nd International Symposium on mastitis and Milk Quality, Vancouver, BC, Canada: 44 - 47

Sears, P. 2002. Staphylococcal vaccines: What are the new strategies? Proc of National Mastitis Council Annual Meeting: 73 - 79

Senft, B. Neudecker, J.. 1991. Abwehrmechanismen der bovinen Milchdrüse. Tierarztl. Prax. 19: 357 - 363

Seymour, E. H., G. M. Jones, and M. L. McGilliard. 1989. Effectiveness of intramammary antibiotic therapy based on somatic cell count. J. Dairy Sci.. 72: 1057 - 1062

Shpigel, N.Y. 2001. Clinical and therapeutic aspects of coliform mastitis in dairy cows under intensive management. Academic Dissertation. Dep. of Clinical veterinary Sciences, University of Helsinki, Finland.

Smith, K. L. Hogan, J. S. 1999a. Managing dry cows to control mastitis. Proc British. Mastitis Conf: 79 - 86

Smith, J.L., Hogan, J.S., Smith, K.L. 1999b. Efficacy of intramammary immunization with an Escherichia coli J5 Bacterin. J. Dairy Sci. 82: 2582 – 2588

Soback, S., Ziv, G., Winkler, M., Saran, A. 1990. Systemic dry cow therapy – a preliminary report. J. Dairy Sci. 73: 661 - 666

Sobiraj, A., Kron, A., Schollmeyer, U., Failing, K. 1997. Bundesweite Untersuchung zur Erregerverteilung und In-vitro-Resistenz euterpathogener Bakterien in der Milch von Kühen mit subklinischer Mastitis. Tierärztl. Praxis 25: 108 – 115

Sobiraj, A., Illing, C., Friebel, H., Bartel, K., Richter, A. 2000. Heilungsraten bei Kühen mit subklinischer und unspezifischer Mastitis durch den Einsatz von antibiotikahaltigen Langzeitpräparaten zum Zeitpunkt des Trockenstellens, gleichzeitig einen Vergleichsstudie. Sonderdruck aus Tierärztliche Umschau.

Sobiray, A., Reissmann, C., Schött, S., Richter, A. 2003. Heilungsraten von klinisch inapparent rekrankten Eutervierteln bei Kühen vor dem Laktationsende nach lokaler und kombinierter Therapie mit Antibiotika. DVG, Tagung des Arbeitskreises Eutergesundheit, Kiel: 129 - 133

Sol, J., Sampimon, O. C., Snoep, J. J., Schukken, Y. H. 1994. Factors associated with bacteriological cure after dry cow treatment of subclinical staphylococcal mastitis with antibiotics. J. Dairy Sci. 77: 75

Sol, J., Sampimon, O. C., Barkema, H.W., Schukken, Y. H. 2000. Factors associated with cure after therapy of clinical mastitis caused by Staphylococcus aureus. J. Dairy Sci.. 83: 278 - 284

Spohr, M. 1999. Zum Einsatz einer Coli-Mastitis-Vakzine. DVG Arbeitskreis Eutergesundheit, Hannover: 142 - 145

Spranger, J., M. Walkenhorst, P. Klocke, C. Notz, C. C. Merck, Garbe, S. 2002. Komplementärmedizinische Ansätze zur Mastitisbekämpfung. Vortragszusammenfassungen BPT-Kongress: 93 - 100

Steingassner, H.M. 1998. Homöopathische Materia Medica für Veterinärmediziner. Verlag Willhelm Maudrich, Wien – München – Bern

Strang, B.D., Bertics, S.J., Grummer, R.R., Armentano, L.E. 1998. Effect of long-chain fatty acids on triglyceride accumulation, gluconeogenesis, and ureagenesis in bovine hepatocytes. J. Dairy Sci. 81: 728 - 739

Swanson, E.W. 1965 Comparing continous milking with sixty day dry periods in succesive lactations. J. Dairy Sci. 4: 1205

Takemura, K., Hogan, J.S., Lin, J., Smith, K.L. 2002. Efficacy of immunization with ferric citrate receptor FecA from Escherichia coli on induced coliform mastitis. J. Dairy Sci. 85: 774 - 781

Then, C. 1995. In-vitro-Untersuchung der Effekte kleinster Entitäten von arsenicum album, Cuprum sulfuricum, Mercurius sublimatus corrosivus und Thuja occidentalis an Zellkulturen mit Hilfe des MTT-Tests. Dissertation Tierärztliche Hochschule Hannover.

Timms, L. L., Schultz, L. H.. 1984. Mastitis therapy for cows elevated somatic cell counts or clinical mastitis. J. Dairy Sci.. 67: 367 - 371

Timms, L. 2000. Field trial evaluations of a persistent barrier teat dip for preventing mastitis during the dry period. Intern. Symposium on Immunology of ruminant mammary gland, IDF, Stresa: 201 - 203

Todhunter, D., Smith, K.L., Hogan, J.S. 1990 a. Growth of gram-negative bacteria in dry cow secretion. J. Dairy Sci. 73: 363 - 372

Todhunter, D, Smith, K.L., Hogan, J.S. 1990 b. Intramammary Challenge of bovine mammary gland with coliform bacteria during early involution. J. Dairy Sci. 73: 1217 - 1224

Todhunter, D.A., Smith, K.L., Hogan, J.S. 1995. Environmental streptococcal intramammary infections of the bovine mammary gland. J. Dairy Sci. 78: 2366 - 2374

Tomita, G.M., Ray, C.H., Nickerson, S.C., Owens, W.E., Gallo, G.F. 2000. A comparison of two commercial available Escherichia coli J5 vaccines against *E. coli* intramammary challenge. J. Dairy Sci. 83: 2276 - 2281

Turner, S. J. 2001. Use of homeopathy and non-antibiotic treatment for mastitis in Somerset. British Mastitis Conference: 13 - 23

Ühlinger, P. 1999. Untersuchungen über die Effektivität einer zusätzlich parenteralen Applikation von Antibiotika bei der Behandlung von chronisch subklinischen Mastitiden. Dissertation Tierärztliche Hochschule Zürich

Urech, E., Z. Puhan, and M. Schallibaum. 1999. Changes in milk protein fraction as affected by subclinical mastitis. J. Dairy Sci: 2402 - 2411

Van Werven, T., Schukken, Y.H., Suriysathaporn, W., Noordhuizen-Stassen, E.N., Burvenich, C. 2000. Cow factors that influence the individual susceptibility to clinical mastitis. International Symposium on Immunology of Ruminant Mammary Gland, IDF, Stresa.

Varshney, J., Naresh, R. 2005. Comparative efficacy of homeopathic and allopathic systems of medicine in the management of clinical mastitis of Indian dairy cows. Homeopathy 94: 81 - 85

Walkenhorst, M. 2006. Vergleich von homöopathischer mit antibiotischer Laktationstherapie zur Behandlung von Mastitiden des Rindes. Inaugural-Dissertation, Vetsuisse Fakultät Zürich

Wendt, K., Bostedt, H. Mielke, H., Fuchs, H. W. 1994. Euter- und Gesäugekrankheiten

Wilde, C.J., Quarry, L.H., Tonner, E., Flint, D.J., Peaker, M. 1997. Mammary apoptosis. Livestock Production Science: 29 - 37

Wilson, D.J., Gonzales, R. N., Sears, P.M. 1995. Segregation or use of separate milking units for cows infected with *Staphylococcus aureus*: Effects on prevalence of infection and bulk somatic cell count. J. Dairy Sci. 78: 2083 - 2085

Wilson David, J., N. Gonzalez Ruben, Das Helena, H. 1997. Bovine mastitis pathogens in New York and Pennsylvania: Prevalence and effects on somatic cell count and milk production. J Dairy Sci 80: 2592 - 2598.

Wilson, D.J., Gonzalez, R. N., Case, K.L., Garrison, L.L., Gröhn, Y.T. 1999. Comparison of seven antibiotic treatments with no treatment for bacteriological efficacy against bovine mastitis pathogens. J. Dairy Sci. 82: 1664 - 1670

Winter, P. 1997. Zum Einsatz von Cefoperazon (Percef) bei subklinischen und klinischen Mastitiden bei Kühen. Tierärztliche Umschau. 52: 577 - 583.

Wolter, W., Kloppert, B., Zschöck, M., Castaneda, V.H. 2003. Stellenwert der zytobakteriologischen Untersuchung von Milchproben im Rahmen der

Eutergesundheitsüberwachung. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG), Tagung des Arbeitskreises Eutergesundheit, Kiel: 53 - 64

Yancey, R.J. 1993. Recent advances in bovine vaccine technology. J. Dairy Sci. 76: 2418 - 2436

Zecconi, A. 2000. Present and future of modulation of mammary gland immunity. Proc. Of the International Symposium on Immunology of Ruminant Mammary Gland, Stresa: 397 - 402

Zhu, L.H., Armentano, L.E., Bremmer, D.R., Grummer, R.R., Bertics, S.J. 2000. Plasma concentration of urea, ammonia, glutamine around calving, and the relation of hepatic triglyceride, to plasma ammonia removal and blood acid-base balance. J. Dairy Sci. 83: 734 - 740

Lebenslauf

Name	Christophe Notz
Geburtsdatum	26. März, 1961
Geburtsort	Basel
Nationalität	Schweiz
Heimatort	Chardonney VD

1968 – 1973	Primarschule Pratteln
1973 – 1977	Progymnasium Pratteln
1977 – 1980	Gymnasium Liestal
1980	Maturität Typus E in Liestal
1991 – 1997	Studium der Veterinärmedizin an der Universität Bern, Schweiz
1996 – 1997	Staatsexamen an der Universität Bern, Schweiz
1998 – 1999	Diverse Praktikas in Gross- und Kleintierpraxen, Schweiz
1999 –	Anstellung als Tierarzt am Forschungsinstitut für biologischen Landbau (FiBL) in Frick, Schweiz

.....

Danksagung

Ich möchte hier allen an diesem Projekt beteiligten Bäuerinnen und Bauern, Tierärztinnen und Tierärzten und meinem Kolleginnen und Kollegen am Forschungsinstitut für biologischen Landbau für die konstruktive und auch menschlich angenehme Zusammenarbeit danken. Ein spezieller Dank geht an meinen Doktorvater Prof. Dr. med.vet Michael Hässig, der sich in unkomplizierter Manier bereit erklärte, diese Arbeit zu betreuen. Dem Korreferenten Prof. Dr. med.vet Ulrich Hübscher danke ich für seine wertvollen Anregungen und für den Feinschliff der Arbeit.

Schlussendlich gebührt der grösste Dank meiner Frau Barbara, die mich stets wieder motivierte, wenn meine Konzentration und mein Einsatz nachgelassen haben.